

UNIVERSITE BORDEAUX 2 - VICTOR SEGALEN

DOCTORAT EN MEDECINE

PEDIATRIE

ANTOINE GLORION

Né le 21 juillet 1981

**Mortalité néonatale et organisation des soins
Hôpital principal de Dakar, Sénégal, 2007-2008**

Septembre 2009

Directrice scientifique : Docteur Valériane LEROY

Membres du jury :

Professeur Yves PEREL, président

Professeur Roger SALAMON

Professeur Denis MALVY

A la mémoire de mon grand père

Pour chaque enfant

Résumé :

L'importance de la mortalité néonatale constitue un véritable fardeau pour les pays en développement. Les infections et les cas de souffrance asphyxique sont les principaux pourvoyeurs de ces quatre millions de décès annuels. L'application étendue d'interventions simples pourrait cependant diminuer considérablement ce chiffre. Nous avons étudié l'épidémiologie du service de néonatalogie de l'hôpital principal de Dakar au Sénégal au cours d'une année calendaire avant de mener une étude prospective visant à proposer une optimisation rationnelle des soins. L'organisation de la prise en charge du risque infectieux peut être modifiée tant au niveau de la détermination des motifs d'hospitalisation que de la mise en route d'une antibiothérapie précoce. L'important volume d'admission est responsable d'une surmortalité nosocomiale évitable. L'utilisation systématique des critères anamnestiques décrits par l'ANAES permet une meilleure prédiction du risque infectieux. Enfin, dans le contexte que nous décrivons, un tableau de souffrance fœtale aigue doit aussi évoquer une infection materno-fœtale. Cette approche rationnelle de l'organisation des soins est adaptée au fonctionnement de ce service et vise à promouvoir une amélioration de la mortalité néonatale.

Thèse de pédiatrie

Mots clés :

Mortalité néonatale, infection materno-fœtale, souffrance fœtale aigue, infection nosocomiale, organisation des soins, risque infectieux, facteurs prédictifs.

SOMMAIRE

1. Introduction

- 1.1. Contexte
- 1.2. Problématique
- 1.3. Le cas du Sénégal

2. Objectifs

3. Etat des lieux, étude rétrospective

- 3.1. Schéma d'étude
- 3.2. Population d'étude : critères d'inclusion
- 3.3. Déroulement de l'étude et recueil des données
- 3.4. Définitions
- 3.5. Conduite de l'étude
- 3.6. Analyse statistique
- 3.7. Résultats de l'étude rétrospective
 - 3.7.1. Description de la population hospitalisée
 - 3.7.2. Morbidités
 - 3.7.3. Durée d'hospitalisation
 - 3.7.4. Evolution saisonnière
 - 3.7.6. Analyse des facteurs associés à une mortalité néonatale précoce
 - 3.7.7. Analyse des facteurs associés à la mortalité néonatale tardive
 - 3.7.8. Association pathologique
- 3.8. Discussion

4. Analyse prospective

- 4.1. Objectifs
- 4.2. Méthodes
 - 4.2.1. Schéma d'étude
 - 4.2.2. Description du fonctionnement du service de néonatalogie
 - 4.2.3. Déroulement de l'étude et recueil des données
 - 4.2.4. Analyse statistique
- 4.3. Résultats

d'hospitalisation

- 4.3.1. Description de la population
- 4.2.3. Description des cas d'infections néonatales
- 4.2.4. Analyse du risque d'hospitalisation selon le motif

- 4.2.5. Infections materno-fœtales et facteurs de risque infectieux
- 4.2.6. Analyse de la prise en charge du risque infectieux
- 4.2.7. Souffrance fœtale aigue et infection materno-foetale
- 4.2.8. Prédiction du risque infectieux
- 4.2.9. Analyse multivariée des facteurs associés à la survenue d'une infection materno-fœtale
- 4.2.10. Description de la mortalité observée

5. Discussion

6. Références

1. Introduction

1.1 Contexte

A l'heure actuelle près de 130 millions d'enfants naissent chaque année dans le monde et environ 11 millions d'entre eux meurent avant l'âge de cinq ans. 99% des enfants concernés vivent dans les pays à faible revenus (ref, lancet serie : Lawn, Martines, et Kniipenberg, Lancet 2005).

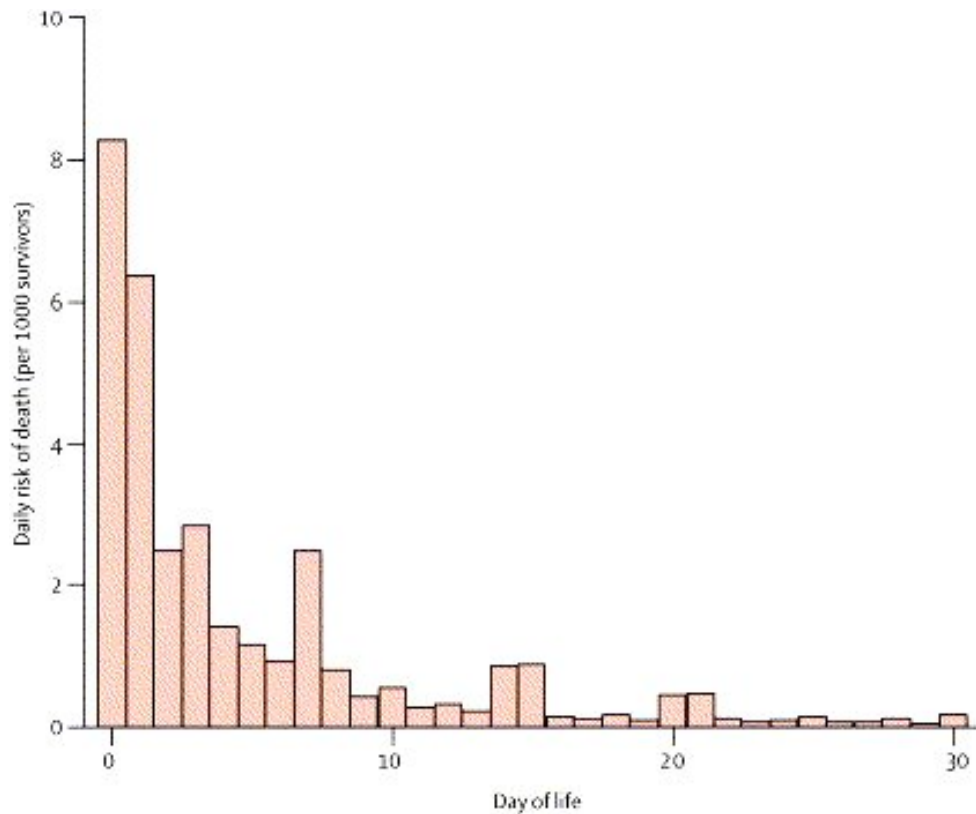
Plusieurs définitions sont considérées pour décrire le taux de mortalité pédiatrique, indicateur qui se décrit en nombre de cas pour mille naissances vivantes.

- **Mortalité néonatale précoce** : décès survenu entre 0 et 7 jours de vie révolus.
- **Mortalité néonatale tardive** : décès survenu entre 8 et 28 jours de vie révolus.
- **Mortalité néonatale** : décès survenu entre 0 et 28 jours de vie révolus.
- **Mortalité infantile** : décès survenus avant l'âge de un an.
- **Mortalité pédiatrique** : décès survenus avant l'âge de cinq ans.

a. Quand surviennent les décès pédiatriques ?

On estime actuellement que chaque année quatre millions d'enfants (38%) meurent au cours de leurs quatre premières semaines de vie, ce qui correspond à la période néonatale ⁽¹⁾ ⁽³⁾. Le risque de mortalité avant l'âge de un mois est donc 30 fois plus important qu'entre l'âge de un mois et celui de cinq ans. Les courbes de survies réalisées au cours des 28 premiers jours de vie démontrent que près des trois quart de ces décès surviennent au cours de la première semaine de vie (Figure 1).

Le pourcentage de mortalité néonatale précoce, survenant lors de la première semaine de vie est ainsi en augmentation au cours de dernières années puisque qu'il représentait 23% en 1990 et 28% en 2000. Près de 3 millions de nouveau-nés sont concernés chaque année par cette mortalité précoce. ⁽³⁾



**Figure 1 : Risque de mortalité au cours du premier mois de vie par analyse de 47 bases de données DHS (1995-2003) comprenant 10 048 décès. ⁽¹⁾
*(Adaptation de Lauwn, Lancet 2005)***

b. Où surviennent les décès néonataux ?

L'Afrique totalise à elle seule près de 40% de la mortalité infantile dans le monde. L'Afrique sub-Saharienne et les pays d'Asie du sud-Est payent le plus lourd tribut en terme de mortalité néonatale globale. Alors qu'un grand nombre de pays d'Amérique du Sud sont parvenus à diminuer de près de 50% leur taux de mortalité néonatale entre les années 1960 et 1990 et que certains pays Asiatiques tels que le Sri Lanka ou le Bangladesh ont obtenus des réductions de près de 40%, l'Inde ne rapporte qu'une diminution de 11 % de sa mortalité néonatale et aucune réduction significative n'a été observée en Afrique sub-Saharienne. L'Inde totalise en valeur absolue environ un million de décès néonataux par an, mais les pays présentant le taux de mortalité néonatale le plus élevé sont majoritairement situés en Afrique. ⁽¹⁾⁽²⁾ Ainsi 14 des 18 pays ayant un

taux de mortalité supérieur à 45 pour 1000 naissances vivantes par année sont situés en Afrique sub-Saharienne.

c. A quoi sont dus les décès néonataux ?

Les causes de mortalité néonatales sont connues ⁽¹⁾. Leur distribution est variable en fonction du niveau de développement du pays concerné. Nous pouvons constater que dans les pays présentant une mortalité néonatale élevée (>45/1000/an) les cas d'infection sévère représentent entre 40 et 45% de décès alors qu'ils ne représentent que 15% dans les pays à faible mortalité néonatale (<15/1000/an). Les cas de souffrance asphyxiques représentent quant à eux près de 25 % des décès. La proportion de décès imputable à une naissance prématurée est plus faible en revanche dans les pays en développement. Cette observation est relative au fort taux de mortalité par infection dans ces conditions.

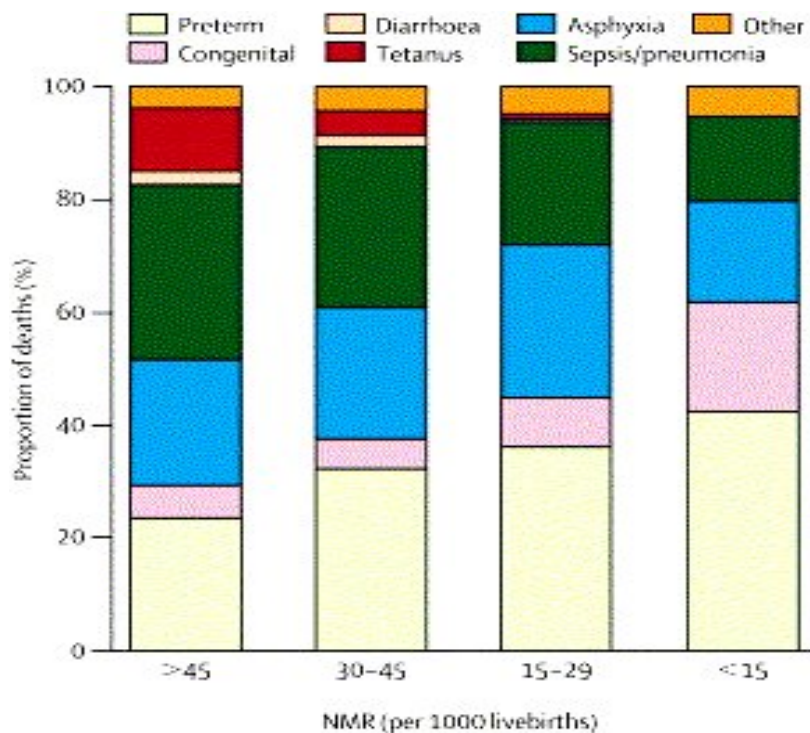


Figure 2 : Distribution des causes de mortalité néonatale pour 192 pays selon le niveau de mortalité néonatal globale. ⁽¹⁾

1.2 Problématique

Le taux de mortalité infantile est reconnu comme l'un des meilleurs indicateurs de développement humain d'une population. Une mortalité infantile élevée constitue un handicap considérable pour le développement d'un état. Or, la mortalité néonatale représente la part la plus importante de ce chiffre dans les pays en voie de développement (i.e. : 38 %) ^{(1) (2) (3) (5)}

Par ailleurs, l'estimation du DALY (Disability-Adjusted Life Year) attribué aux pathologies et à la mortalité néonatale est l'un des cinq facteurs les plus influant dans l'état de santé d'une population qu'elle soit riche ou pauvre. Cependant, les investissements réalisés dans l'amélioration des soins en néonatalogie ne sont pas proportionnels à l'importance cette problématique. On estime par exemple que la recherche dans le domaine du diabète de type 2 bénéficie à l'échelle mondiale d'un investissement de 102 US\$ par DALY alors que les efforts consentis à la recherche dans la santé néonatale sont encore inférieurs à 10US\$ par DALY. ⁽²⁾

Si l'investissement de recherche en santé néonatale est déjà largement insuffisant dans les pays développés en comparaison de son importance en terme de santé publique, il est pratiquement inexistant dans les pays en développement.

Le développement d'une population ainsi que la croissance d'une nation passe nécessairement par l'amélioration de la santé des ses individus. A plus forte raison ce développement est lié la qualité de vie des jeunes générations principales forces vives de l'avenir de leur pays. La majorité de la mortalité néonatale à l'échelon mondial (99%) est observée dans des pays à faible pouvoir économique. Pourtant, la quasi-totalité de la recherche dans le domaine de la santé néonatale est actuellement focalisée sur 1% des quatre millions de décès annuels observés dans les pays développés. Cette recherche a lieu dans des structures de soins tertiaire des pays industrialisés et se concentre essentiellement à l'amélioration de la prise en charge des nouveau-nés prématurés ou de très faible poids de naissance. ⁽¹⁾ Il existe donc une discordance majeure entre l'investissement médical et l'importance de la mortalité néonatale à l'échelle mondiale.

Les raisons de ce constat sont multiples. Dans les pays en développement, on évoque notamment la méconnaissance de l'impact d'une mauvaise santé néonatale sur une population, la faible valeur sociétale de la mort d'un nouveau-né dans certains pays ou bien même l'influence des bailleurs de fonds qui orienteraient volontiers leur investissement dans des domaines plus rentables.

Deux erreurs de compréhension doivent cependant être évitées :

- La première consiste à considérer que l'amélioration de la santé néonatale dans un pays est proportionnelle au pouvoir économique de la population (PIB par habitant).
- La seconde consiste à croire que l'implantation de structures de haute technicité telles que des unités de soins intensifs est nécessaire pour obtenir une diminution de la mortalité néonatale.

Un certain nombre de pays à faible pouvoir économique tels que le Honduras, le Nicaragua, le Sri Lanka ou le Vietnam sont parvenus à une diminution nette de leur taux de mortalité néonatal en dépit de ressources limitées. En 2004, au Sri Lanka par exemple, la mortalité néonatale était en diminution constante depuis 50 ans alors que le PIB par habitant plafonnait à 3470\$. Cette réduction a atteint le chiffre remarquable de huit décès néonataux pour 1000 naissances vivantes en 2004 alors que la première unité de soins intensifs avait ouvert à la fin des années 80 et que l'on estimait en 1999 que le pays disposait de 40 incubateurs et de 5 unités de soins intensifs pour l'ensemble de sa population. ⁽⁶⁾ Cette diminution considérable n'est donc pas due à la mise à disposition de nouveaux moyens technologiques mais à une organisation rationnelle de la politique de santé néonatale et à l'application d'interventions efficaces et à faible coût économique.

Il n'en demeure pas moins que la technicité des soins néonataux est également devenue une réalité dans nos sociétés.

Les progrès thérapeutiques requièrent désormais une formation spécialisée en constante évolution et la disponibilité de matériels techniques avancés. Les nombreux dispositifs de soins et d'examen para-cliniques permettent une prise en charge optimale et individualisée de chaque nouveau-né hospitalisé et les

algorithmes de prise en charge des nouveau-nés sont désormais très codifiés dans les structures hospitalières occidentales. Mais comme l'indique les statistiques évoquées précédemment, l'amélioration de ces techniques de soins s'applique à réduire essentiellement la mortalité chez les petits poids de naissance ou chez les enfants extrêmement prématurés. Cette politique de soins n'intervient qu'à l'issue d'un long processus d'amélioration de la santé néonatal. En Grande Bretagne par exemple, le taux de mortalité néonatale est passé de plus de 30‰ en 1940 à 10‰ en 1975 grâce à la simple amélioration des soins obstétricaux lors de l'accouchement et à l'utilisation rationnelle des antibiotiques, et ce avant même la diffusion des unités de soins intensifs. ⁽⁶⁾

En septembre 2000, l'Organisation des Nations Unies (ONU) a adopté huit objectifs de développement globaux pour le millénaire parmi lesquels figure celui de diminuer des deux tiers la mortalité avant l'âge de cinq ans entre 1990 et 2015 à l'échelle mondiale ⁽¹⁾⁽⁶⁾⁽¹⁴⁾.

Entre 1960 et 1990, le risque de décès au cours de cinq premières années de vie a diminué de moitié. Cependant moins de dix ans avant l'échéance, de nombreux spécialistes prédisent que cet objectif ne sera pas atteint sans promouvoir un système de santé publique qui améliore la survie maternelle et néonatale. Or, l'une des plus grandes difficultés persistante demeure la réduction de la mortalité néonatale globale (figure 3). En effet, entre 1980 et 2000 la mortalité infantile après le premier mois de vie a diminué d'un tiers alors que le taux de mortalité néonatal n'a chuté que d'un quart ⁽¹⁾.

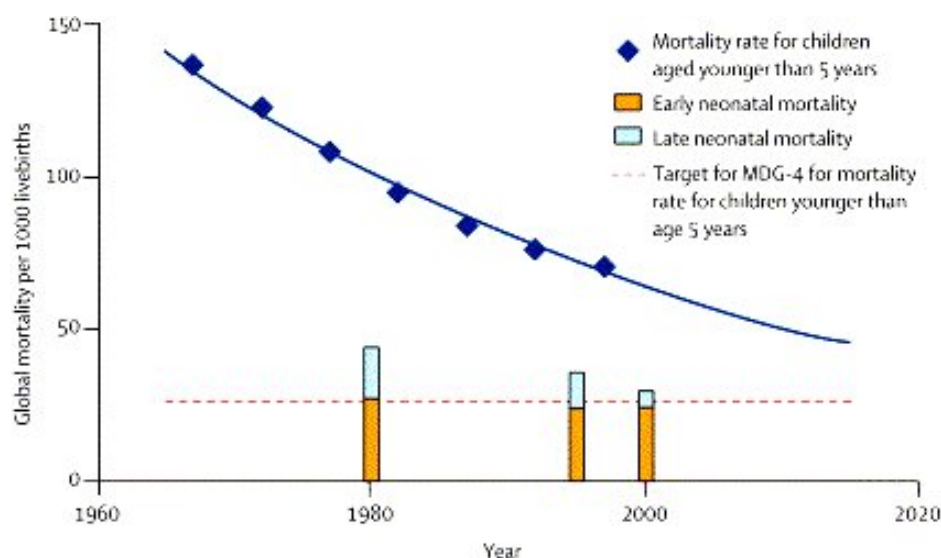


Figure 3 : Evolution de la mortalité infantile avant 5 ans et de la mortalité néonatale 1965-2015 ⁽¹⁾

Dans les pays en développement, le profil étiologique de la mortalité néonatale est certes différent de celui que nous avons pu connaître dans nos sociétés mais de nombreuses interventions efficaces existent pour en diminuer l'importance. Nous pouvons citer par exemple, la vaccination antitétanique élargie des nouveau-nés, le renforcement de l'allaitement maternel exclusif, les soins peau-à-peau pour les petits poids de naissance et l'utilisation rationnelle de l'antibiothérapie ⁽⁶⁾.

L'équipe du comité technique pour la survie néonatale constituée à l'initiative du Lancet en 2005 (*Lancet Neonatal Survival Steering Team*) estime que l'implantation élargie de ce type d'interventions dans les pays présentant les plus fort taux de mortalité néonatale pourrait conduire à une diminution de près de 70% des décès constatés au cours de cette période de la vie.⁽⁷⁾ Il est d'une importance cruciale de réaliser l'impact que représenterait ce type d'investissement appliqué à grande échelle pour les pays à ressources limitées. En 2009, près de 10 000 nouveau-nés meurent chaque jour. Cette situation est difficilement tolérable au vu de la simplicité des interventions potentiellement réalisables.

Ces interventions doivent être adaptées à chaque structure de soins qu'elle soit hospitalière ou communautaire, sans toutefois perdre de vue que celles qui bénéficieront de l'impact le plus puissant sont moins dépendantes de la technicité

des soins et du matériel mis à disposition que de l'organisation et de la compétence des personnels soignants. ⁽⁷⁾ ⁽⁸⁾

1.3. Le cas du Sénégal

a. Mortalité néonatale

Les modèles de recueil de données concernant la mortalité néonatale sont variables et tiennent compte des biais de déclarations existant dans chaque pays. Une étude récente conduite en 1995 au Sénégal estimait à 108 décès pour 1000 naissances par an le taux de mortalité néonatale alors que le rapport de l'Enquête de Surveillance Démographique (Demographic Health Survey) estimait ce chiffre à 35 pour 1000 naissances vivantes entre 2000 et 2005 et à 46 pour 1000 entre 1995 et 2000. ⁽⁴⁾ Les données récentes de l'OMS font état d'un taux global de 35 décès pour mille naissances vivantes en 2006 au Sénégal ⁽¹⁵⁾.

Mais ces chiffres globaux reflètent mal la réalité quotidienne de ce pays qui est plus hétérogène selon la distribution géographique : en effet, la répartition des structures de soins est très inégale et les régions urbaines de Dakar ou de Saint Louis connaissent une mortalité moindre que le reste du territoire à majorité rural.

Tableau 1 : Taux (‰) de mortalité néonatale durant la période de 10 ans ayant précédé l'enquête, selon le lieu de résidence de la mère, EDS-IV Sénégal 2005 ⁽⁴⁾

Type de résidence	Taux de mortalité (‰)
<i>Urbain</i>	32
<i>Rural</i>	46
Région	
<i>Dakar</i>	30
<i>Diourbel</i>	53
<i>Fatick</i>	56
<i>Kaolack</i>	44
<i>Kolda</i>	53
<i>Louga</i>	28
<i>Matam</i>	38
<i>Saint-Louis</i>	27
<i>Thambacounda</i>	56
<i>Thiès</i>	33
<i>Ziguinchor</i>	32

Ainsi, la ville de Dakar constitue un exemple de métropole africaine où la mortalité néonatale reste importante. Il s'agit d'une ville connue particulièrement pour la grande diversité de sa population, et son large étalement géographique.

b. Le service de néonatalogie à l'Hôpital principal de Dakar

L'hôpital principal de Dakar fut construit à partir de 1880 à l'issue de l'épidémie de fièvre jaune qui touchât les structures de santé de l'île de Gorée. Cet hôpital militaire a toujours bénéficié d'un statut privilégié puisque Dakar fut successivement capitale de la Fédération d'Afrique de l'Ouest (FAO) puis du Sénégal. Son administration fut confiée à la direction de la FAO puis à la France d'Outremer et garda le statut d'hôpital militaire français jusqu'en 1971. Il est ensuite placé sous double tutelle franco-sénégalaise. En 1999, un nouvel accord a transféré toutes responsabilités financière et administrative aux autorités sénégalaises. La coopération médicale française historique se transforme peu à peu en une assistance technique sur place et en un engagement de formation des praticiens sénégalais par des institutions civiles ou militaires. Le service de pédiatrie a été rénové en 1957.

Bien que situé au centre d'une grande capitale, le recrutement de la population est important et concerne essentiellement la région de Dakar à tous les niveaux de la société sénégalaise.

Le service de néonatalogie appelé aussi crèche, est situé à proximité du bâtiment de la maternité. Il s'agit d'une unité de soin disposant d'un plateau technique limité. La structure comporte une pièce principale donnant accès à quatre « box » d'hospitalisation non fermés. En 2007, chaque box disposait d'une alimentation en oxygène mais seuls trois d'entre eux d'une alimentation en eau courante. La pièce principale permet l'accueil des nouveau-nés hospitalisés et l'hospitalisation des enfants les mieux portants.

Une table chauffante est installée dans cette pièce ainsi qu'une table de réanimation artisanale disposant d'une aspiration et d'une alimentation en oxygène. Trois incubateurs de type *Caléo* en état de fonctionnement sont disposés dans les box. Enfin, le service possède un appareil de photothérapie intensive.

Les nouveau-nés sont amenés à la crèche par les sage-femmes de la maternité en fonction des motifs d'hospitalisation définis par les responsables des services de soin. L'équipe soignante est composée au cours de la journée de deux infirmières, deux aides soignantes et d'un médecin. Au cours de la nuit, il arrive fréquemment que l'équipe se limite à une infirmière et une aide soignante.

Sur le plan technique, les nouveau-nés peuvent être perfusés à l'aide de cathéters périphériques de 24 gauges et un soluté glucido-calcique unique est disponible. Les antibiotiques injectables disponibles sur place sont Ampicilline, Céfotaxime et Gentamycine. Il n'est cependant pas possible de pratiquer une ventilation mécanique ou de proposer une aide inspiratoire.

c. Hypothèse

Les infections néonatales sont les principales pourvoyeuses de la mortalité infantile dans les pays en développement. Leur prévention et leur prise en charge précoce et adaptée est cependant relativement simple. La plupart des progrès réalisés dans l'amélioration de la santé néonatale est passé par une optimisation des mesures d'hygiène et par la rationalisation du risque infectieux. Après une courte période d'observation dans le service de néonatalogie, l'hypothèse d'une amélioration rationnelle de l'organisation des soins est apparue. En tenant compte de la structure de soins existante ainsi que des moyens diagnostiques et thérapeutiques à disposition il me semblait possible de proposer une approche rationalisée des soins néonataux dispensés à l'hôpital principal de Dakar grâce à une lecture épidémiologique adaptée.

2. Objectifs

Au cours de mon internat, lors d'un stage de troisième année de DES pédiatrie effectué dans le service de néonatalogie à l'Hôpital principal de Dakar en 2007-2008, exemplaire d'une structure de soins néonataux d'une métropole d'Afrique sub-Saharienne, j'ai étudié la mortalité néonatale selon deux axes complémentaires que je présenterai successivement :

1. Etude descriptive rétrospective de la mortalité néonatale dont l'objectif était de décrire le risque de mortalité néonatale et les causes de morbi-mortalité néonatales rencontrées dans ce service.
2. Etude prospective de la mortalité néonatale dont l'objectif était d'analyser les facteurs prédictifs associés à la mortalité néonatale d'origine infectieuse.

Cette réflexion m'a permis d'analyser la mortalité néonatale en lien avec la mortalité infectieuse et l'organisation des soins dans ce contexte.

Ce travail doit permettre à terme de promouvoir une organisation des soins néonataux susceptible de maximiser la survie néonatale et adaptée au plateau technique disponible à l'hôpital principal de Dakar.

3. Etat des lieux, étude rétrospective

Le premier volet de cette étude présente une description épidémiologique de la morbi-mortalité néonatale rencontrée au sein du service de néonatalogie de l'hôpital principal de Dakar au cours d'une année calendaire complète.

3.1. Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective exhaustive des dossiers médicaux des archives du service de néonatalogie de Dakar.

3.2. Population d'étude : critères d'inclusion

L'étude réalisée concernait tous les nouveau-nés issus d'un accouchement ou d'une césarienne réalisé à l'hôpital principal de Dakar et hospitalisés au premier jour de vie dans le service de la crèche (J0) pour la période allant de novembre 2006 à novembre 2007.

3.3. Déroulement de l'étude et recueil des données

Le recueil des données rétrospectives a été réalisé sur consultation des dossiers archivés du service de pédiatrie de l'hôpital principal de Dakar. En raison de l'absence de codage spécifique en vigueur dans ce service, les informations utilisées dans cette analyse ont été retenues après une lecture attentive de chaque dossier. Les critères d'évaluation ont été adaptés afin de réduire les pertes d'information, les variables retenues sont donc majoritairement qualitatives à l'exception de la durée d'hospitalisation.

Des diagnostics ont été retenus après une lecture attentive de chacun des dossiers. Cependant, l'inégale qualité d'archivage des dossiers médicaux ne permet pas de différencier avec certitude le diagnostic principal du diagnostic secondaire en cas de comorbidités ou de décès précoce.

Par conséquent, nous avons pris soin de ne pas limiter le codage de chaque dossier à un seul diagnostic lorsque qu'une comorbidité était documentée ou décrite dans l'observation médicale.

Variables de l'étude rétrospective

<i>Terme de naissance</i>	Prématuré A terme
<i>Sexe</i>	Masculin Féminin
<i>Trophicité</i>	Hypotrophie Eutrophie Macrosomie
<i>Mode d'accouchement</i>	Voie basse Césarienne
<i>Diagnostic principal retenu</i>	Infection materno-fœtale Souffrance fœtale aigue Détresse respiratoire Trouble métabolique Anomalie congénitale Autre
<i>Diagnostic secondaire retenu</i>	Idem
<i>Durée d'hospitalisation</i>	En jour
<i>Infection nosocomiale</i>	Oui Non
<i>Décès survenu au cours de l'hospitalisation</i>	Oui Non

3.3. Définitions

Afin de systématiser le recueil de données dans un contexte où les investigations paracliniques sont incomplètes, nous avons retenus les définitions suivantes pour le codage des variables :

Une infection materno-fœtale (IMF) était définie par une élévation de la CRP avant 48 h de vie au-delà de 10 mg/l ou par la présence d'un liquide gastrique positif à germe pathogène associé à un examen clinique en faveur d'une symptomatologie anormale.

Une infection nosocomiale a été retenue lors d'une élévation de la CRP au-delà de 10 mg/l après 48h d'hospitalisation ou en présence d'une hémoculture positive prélevée après 48 h d'hospitalisation.

Les scores d'Apgar et de Silverman sont universellement utilisés pour évaluer les cas de souffrance fœtale aigue et de détresse respiratoire.

Score d'Apgar

	0	1	2
Fréquence cardiaque	< 80 /min	80/min <FC<100/min	>100 /min
Respiration	Absente	Irrégulière	Efficace
Tonus	Hypotonie	Flexion des membres	Normale
Réactivité	Absente	Grimace	Vive
Coloration	Cyanose	Acrocyanose	Rose

Score de Silverman

	0	1	2
Balancement thoraco-abdominal	<i>Respiration synchrone</i>	<i>Thorax immobile</i>	<i>Respiration paradoxale</i>
Tirage	<i>Absent</i>	<i>Intercostal</i>	<i>Intercostal + sus sternal</i>
Entonnoir xiphoïdien	<i>Absent</i>	<i>Modéré</i>	<i>Intense</i>
Battement des ailes du nez	<i>Absent</i>	<i>modéré</i>	<i>intense</i>
Geignement expiratoire	<i>Absent</i>	<i>Au stéthoscope</i>	<i>A l'oreille</i>

En l'absence de dosage de la lactatémie, les cas de **souffrance fœtale aigue** (SFA) sont définis par un score d'Apgar inférieur à 7 à 5 minutes de vie. Ce diagnostic est considéré comme particulièrement significatif en cas d'examen neurologique anormal lors de l'admission de l'enfant.

Un score de Silverman supérieur à 3 permet de définir une situation de **détresse respiratoire**.

Le diagnostic de **trouble métabolique** comprend les cas d'hypoglycémie, d'hypocalcémie et d'ictère néonatal isolé nécessitant une photothérapie.

Les paramètres biochimiques sont plus faciles d'accès et ont été demandés en cas de suspicion clinique d'anomalie. Les cas d'hypocalcémie sont définis par une calcémie inférieure à 2mmol/L quelque soit l'âge gestationnel et les cas d'hypoglycémie par une glycémie inférieure à 0,4 g/L à terme ou à 0,3g/L chez le prématuré.

Afin de déterminer les paramètres de trophicité nous avons utilisés les **courbes de croissance prénatales d'Usher et Mc Lean** ⁽¹⁶⁾. Un nouveau-né hypotrophe présente un poids de naissance inférieur à -2 déviations standard (DS) selon son âge gestationnel et un enfant macrosome un poids de naissance supérieur à +2DS.

Les **facteurs de risque infectieux majeurs** définis par l'ANAES en 2001 sont les suivants ⁽¹⁷⁾ :

- Prélèvement vaginal positif à streptocoque B non traité
- Hyperthermie maternelle per partum
- Rupture prolongée des membranes de plus de 18 heures
- Accouchement par voie basse spontané avant 35 SA

Ces facteurs correspondent aux critères anamnestiques décisionnels majeurs communément reconnus par la communauté pédiatrique dans la prise en charge des infections néonatales précoces. Ces facteurs peuvent être aisément mesurés lors de l'admission de chaque enfant.

Dans les structures de soins néonatales françaises, la présence de l'un de ces facteurs n'est pas une indication de traitement systématique chez l'enfant asymptomatique mais constitue un argument fort (grade A) pour la surveillance hospitalière et la réalisation d'examen paracliniques.

La réalisation d'examen complémentaires n'est pas systématique dans les services de néonatalogie et de maternité de Dakar. Ainsi, l'absence de prélèvement vaginal en fin de grossesse ne nous a pas permis d'utiliser ce critère lors de notre analyse comparative.

3.5. Conduite de l'étude

Cette étude a été conduite sur place en parallèle d'une pratique clinique dans le service de pédiatrie.

Le recueil des informations était anonyme et a reçu l'accord du Pr A.S Ka, chef du service de pédiatrie et du Pr F. Klotz, Directeur de l'hôpital principal de Dakar.

3.6. Analyse statistique

a. Variable à expliquer : les décès

Pour tous les enfants hospitalisés, nous avons mesuré le risque de mortalité néonatale précoce, tardive et hospitalière telles que définies précédemment, exprimées en taux de décès pour mille naissances vivantes.

- **Mortalité néonatale précoce** : décès survenu entre 0 et 7 jours de vie révolus.
- **Mortalité néonatale tardive** : décès survenu entre 8 et 28 jours de vie révolus.
- **Mortalité néonatale** : décès survenu entre 0 et 28 jours de vie révolus.
- **Mortalité hospitalière** : décès survenu en cours de séjour hospitalier néonatal

Nous avons fait l'hypothèse que les enfants sortis vivants de l'hôpital avant J28 étaient vivants à J28.

b. Recherche des facteurs associés à la mortalité

Les facteurs associés à la mortalité néonatale précoce et tardive ont été explorés à l'aide de deux modèles de régression logistique successifs. Le rôle de ces facteurs a été exprimé par un rapport de cotes (RC) avec son intervalle de confiance à 95 % (IC_{95%}). Pour chaque événement, les analyses univariées ont permis de mesurer l'association entre les facteurs maternels ou néonataux et les décès, sans ajustement. Les variables associées au décès avec un seuil de significativité $p \leq 0,25$ ont été sélectionnées afin d'être introduites dans le modèle multivarié.

Les variables ont été saisies sous Excel (v2005). L'analyse statistique a été réalisée sous Epi-Info (v3.5.1) et SAS (version 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.)).

3.7. Résultats de l'étude rétrospective

3.7.1. Description de la population hospitalisée

Entre novembre 2006 et novembre 2007, 1246 nouveau-nés ont été hospitalisés à J0, l'ensemble de leurs dossiers archivés a été étudié.

Dans cette population, la répartition des sexes était homogène puisque les filles représentent 46,2% (n=575) et les garçons, 53,8 % (n=671). Le mode de naissance majoritaire est l'accouchement par voie basse qui représente 76,9% (n=958) contre 23,1% de césarienne (n=288). La proportion d'enfants nés à moins de 37 SA est de 25,9% (n=327).

Tableau 2 : Profil de la population nouveau-nés hospitalisé à J0, hôpital principal de Dakar. Dakar, Sénégal. Novembre 2006 – novembre 2007.

	Nouveau-né à terme (n=919)	Nouveau-né prématuré (n=327)
Masculin	55,2%	50,2%
Trophicité		
<i>Hypotrophe</i>	12,1%	14,7%
<i>Normotrophe</i>	75,3%	85,0%
<i>Macrosome</i>	12,6%	0,3%
Césarienne	24,4%	19,6%

3.7.2. Morbidités

L'étude des diagnostics rapportés dans les dossiers montre qu'une proportion non négligeable des nouveau-nés hospitalisés n'avait aucun diagnostic pathologique documenté : dans 44,3% des cas (n=552), aucune symptomatologie pathologique ou documentation biologique anormale n'a été retrouvée.

Les pathologies déclarées en premier ordre dans les observations sont distribuées de la manière suivante par ordre décroissant : les cas de souffrance fœtale aigue représentaient 20,5% (n=255) des hospitalisations, les cas d'infection materno-fœtale, 17,2% (n=214), un trouble métabolique isolé, 10,2% (n=127), une détresse respiratoire, 6,6% (n=82) et une anomalie congénitale, 1,3% (n=16).

Les diagnostics de souffrance fœtale aigue et d'infection materno-fœtale représentaient donc la majorité des cas documentés (67% des 694 dossiers pathologiques).

L'apparition secondaire d'une infection nosocomiale survenant après 48h d'hospitalisation a été volontairement distinguée des diagnostics retenus lors de l'étude des dossiers. Au cours de cette année d'hospitalisation, 68 cas (5,5%) d'infection nosocomiale sont survenus dont 35 cas furent déclarés chez des enfants nés à terme (3,5%) et 33 (10,1%) chez des enfants nés prématurément (khi-2, p=10⁻⁵).

3.7.3. Durée d'hospitalisation

Les durées d'hospitalisation sont variables en fonction du diagnostic principal retenu et de l'âge gestationnel des nouveau-nés (figure 4). La durée médiane d'hospitalisation associée au diagnostic d'infection materno-fœtale était de 12 jours pour une naissance prématurée et de 10 jours pour un nouveau-né à terme. En comparaison, les durées médianes des cas hospitalisés pour souffrance fœtale aigue étaient moins longues puisqu'elles étaient de 8 et 5 jours respectivement. Cette différence est notamment explicable par la nécessité de réaliser une antibiothérapie parentérale d'une durée minimale de 7 jours en cas d'infection documentée.

Nous constatons par ailleurs que la durée médiane d'hospitalisation des enfants pour lesquels aucun diagnostic n'a été retenu était de 6 jours pour ceux nés avant 37 SA et de 4 jours après.

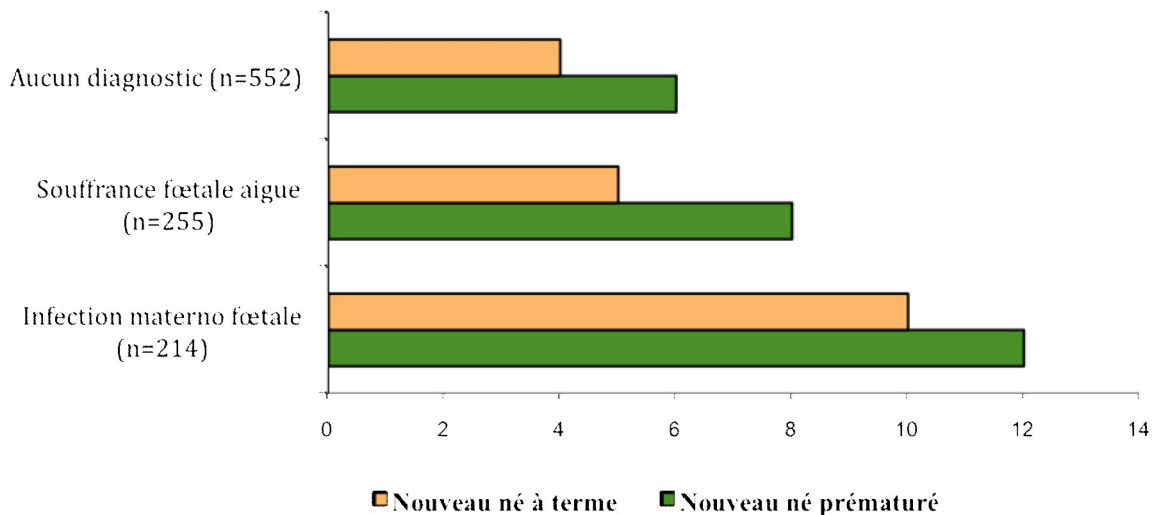


Figure 4 : Durée médiane d'hospitalisation selon le diagnostic principal et le terme de naissance à la crèche de l'hôpital principal de Dakar. Dakar, Sénégal, Novembre 2006- Novembre 2007.

3.7.4. Evolution saisonnière

L'observation des volumes d'hospitalisation permet de constater une évolution saisonnière au cours de l'année. Nous pouvons décrire une tendance à l'augmentation des admissions dans le service au cours des mois d'hiver de septembre à janvier. Ainsi, le taux de remplissage de la crèche est très variable et peut parfois atteindre jusqu'à 40 enfants hospitalisés par jour (figure 5).

Le nombre d'admissions de nouveau-nés prématurés suit la même tendance que celui des nouveau-nés à terme.

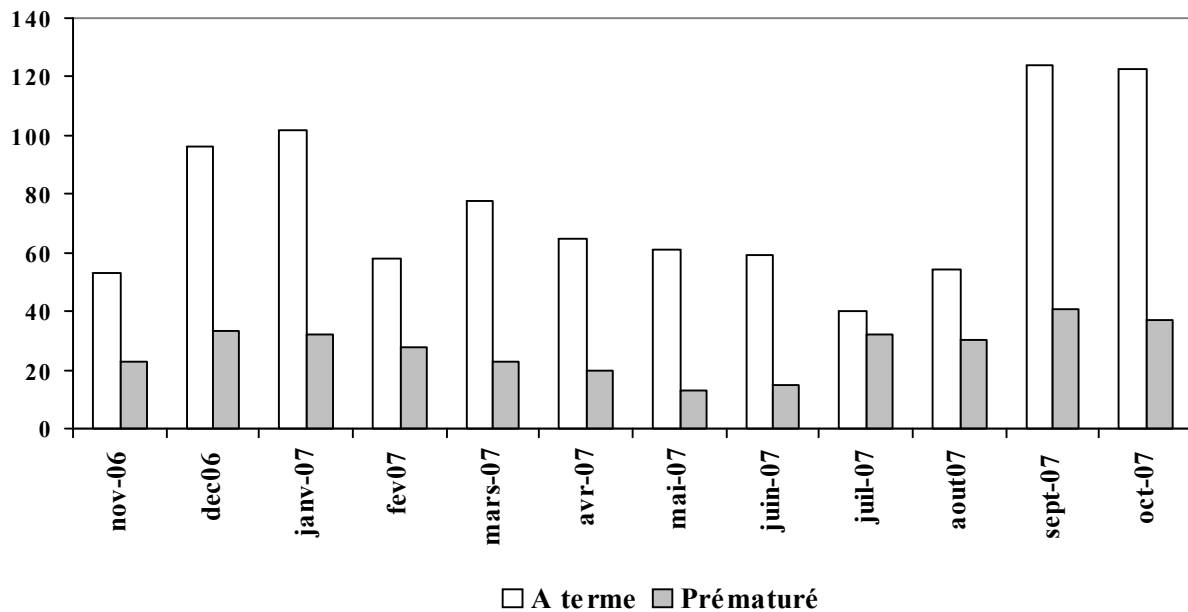


Figure 5 : Effectifs mensuels des enfants hospitalisés à la crèche de l'hôpital principal de Dakar. Dakar, Sénégal, Novembre 2006-Novembre 2007.

Dans des conditions de surcharge de travail et de promiscuité accrue entre les nouveau-nés, le risque de transmission d'infection nosocomiale est également accru. ⁽¹¹⁾ Dans ce service, nous avons constaté une nette augmentation des cas de décès attribuables à une affection nosocomiale au cours des périodes de fort remplissage (figure 6).

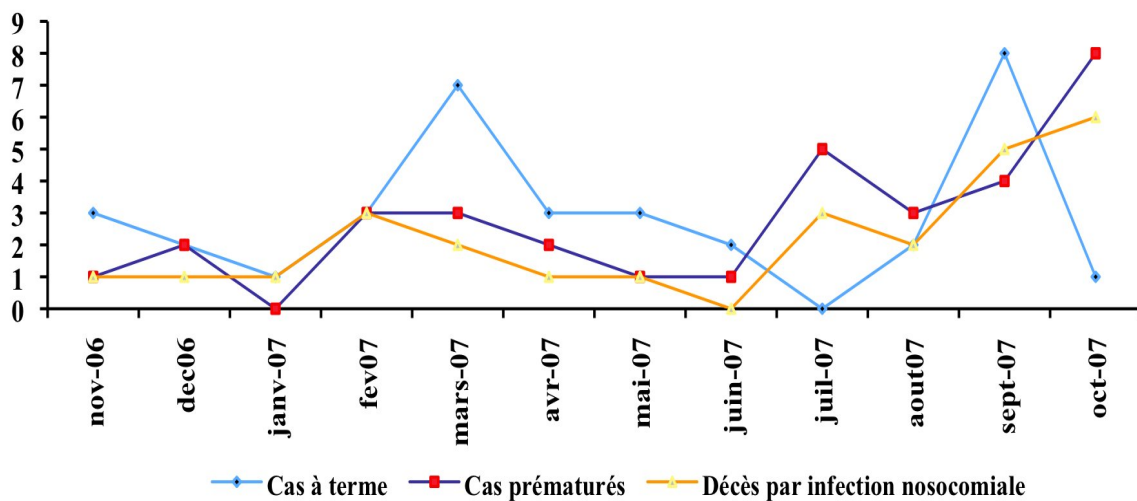


Figure 6 : Nombre de cas hospitalisés selon le terme et nombre de décès mensuels par infection nosocomiale à la crèche de l'hôpital principal de Dakar. Dakar, Sénégal, Novembre 2006-Novembre 2007.

3.7.5 Analyse de la mortalité

Au cours de cette année nous avons recensé 109 décès en cours d'hospitalisation ce qui représente, un taux de mortalité en cours de séjour hospitalier de 87,5 pour 1000 naissances vivantes. Le tableau 3 présente la mortalité néonatale précoce, tardive et hospitalière en fonction des caractéristiques néonatales des enfants et des diagnostics initiaux pour les enfants n'ayant pas présenté d'infection nosocomiale.

Globalement, ainsi qu'il l'avait été observé dans les courbes de survie néonatales au niveau mondial, le risque de mortalité néonatale est beaucoup plus important lors de la première semaine de vie (n=85 décès) qu'au cours des trois semaines suivantes (n=24 décès). Cette observation est valable pour l'ensemble des diagnostics rapportés dans notre étude rétrospective.

Les causes de mortalité néonatale précoce en fonction du diagnostic initial étaient par ordre décroissant de risque les suivantes : malformation ou anomalie congénitale rare mais pour lesquelles le risque de mortalité dans cette structure de soin était très élevé lors de la première semaine de vie ; puis souffrance fœtale aigue détresse respiratoire, infections materno-fœtales, trouble métabolique associé. Enfin, en dernière position, les nouveau-nés hospitalisés n'ayant présenté aucun diagnostic pathologique (tableau 1).

L'importance de la létalité des infections nosocomiales est bien connue elle est le plus souvent la conséquence d'un choc septique à germe multi résistants. ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾ Dans le cadre de cette analyse rétrospective, la létalité des infections nosocomiales était de 25,7% pour les naissances à terme et de 48,5% pour des naissances prématurée. Nous avons donc choisi de présenter les causes de mortalité par diagnostic initial en excluant donc de l'analyse les cas d'infection nosocomiale (n=1178).

Tableau 3 : Mortalité néonatale précoce, tardive et hospitalière en fonction des caractéristiques néonatales des enfants et des diagnostics initiaux pour les enfants n'ayant pas présenté d'infection nosocomiale. à la crèche de l'hôpital principal de Dakar. Dakar, Sénégal, Novembre 2006-Novembre 2007.

	Mortalité néonatale précoce pour mille enfants vivants entre J0 et J7	Mortalité néonatale tardive pour mille enfants vivants entre J7 et J28	Mortalité hospitalière pour mille enfants vivants
Population totale (n=1246)			
Masculin (n=671)	84,9	13,6	100,0
Féminin (n=575)	48,7	23,4	73,0
A terme (n=919)	39,2	8,0	47,8
<i>A terme normotrophe (n=692)</i>	36,1	8,9	44,8
<i>A terme hypotrophe (n=111)</i>	90,1	9,1	108,1
<i>A terme macrosome (n=116)</i>	8,6	0,0	8,6
Prématuré (n=327)	149,8	57,5	198,8
<i>Prématuré normotrophe (n=278)</i>	140,3	37,7	183,5
<i>Prématuré hypotrophe (n=48)</i>	208,3	105,3	291,7
<i>Prématuré macrosome (n=1)</i>	0	0	0
Césarienne (n=288)	59,0	33,2	97,2
Accouchement par voie basse (n=958)	70,9	12,4	84,6
Total	68,2	20,7	87,6
Population n'ayant pas présenté d'infection nosocomiale (n= 1178)			
Souffrance asphyxique (n=233)	167,4	20,6	184,6
Détresse respiratoire (n=77)	142,9	0,0	142,8
Infection materno foetale (n=202)	84,2	27,0	108,9
Trouble métabolique (109)	9,2	0,0	9,2
Anomalie congénitale (n=16)	250,0	0,0	250,0
Aucun diagnostic pathologique (n=541)	5,5	0,0	5,5

L'analyse des causes de mortalité néonatale proposée dans la plupart des publications scientifiques précitées prend en compte la prématurité comme l'une des causes directes de décès. L'imputabilité directe de l'immaturité d'un nouveau né dans la cause de son décès est difficile à attribuer de manière rétrospective. Nous savons notamment que l'une des principales causes de décès avant terme est la détresse respiratoire ⁽³⁾ bien qu'il soit désormais établi que les populations noires africaines soient moins exposées au risque de maladie des membranes hyalines. ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾ Notre analyse rétrospective ne permet pas de répondre précisément à la question du rôle de la prématurité dans les décès constatés.

Nous pouvons, cependant constater que le risque de mortalité est nettement plus élevé dans la population prématurée que dans celle représentant les nouveau-nés à terme et que le risque de décès néonatal précoce au cours de la première semaine de vie chez des enfants présentant une détresse respiratoire était le plus élevé au cours de cette période (142 décès pour mille naissances vivantes). Il convient d'ajouter que si les cas de détresse respiratoire étaient répartis de manière homogène entre les enfants prématurés et ceux nés à terme (48% et 52% respectivement), près de 80 % des décès observés suite à une détresse respiratoire appartenait à la catégorie prématurée.

Afin de permettre une comparaison avec les statistiques de distribution des causes de mortalité néonatale à l'échelon mondial, nous pouvons présenter les proportions respectives de mortalité selon le terme pour chaque type de diagnostic. La plupart des publications regroupent ainsi les causes infectieuses dans une seule catégorie ne tenant pas compte de leur caractère nosocomial ou non.

Pour les nouveau-nés à terme, le diagnostic de souffrance fœtale aigue représentait 54,5% des cas de décès alors que les infections néonatales (infections materno-fœtale et infection nosocomiales confondues) sont responsables de 34% de la mortalité. Avant 37 semaines d'âge gestationnel, les infections confirmées représentent la plupart des décès (49,2%) contre 29,23% pour les cas de souffrance fœtale aigue et 13,8% pour les cas de détresse respiratoire.

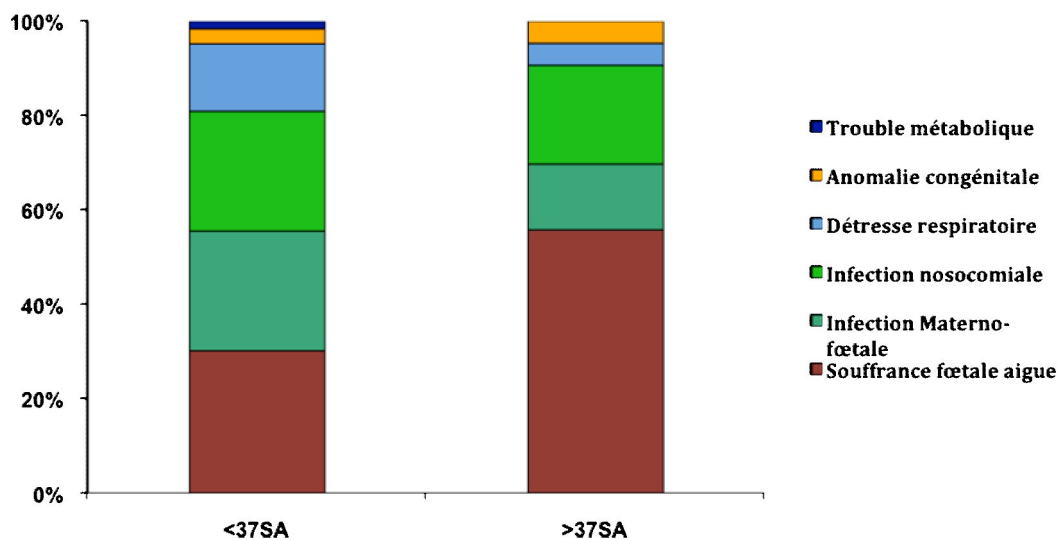


Figure 7 : Distribution des causes de mortalité néonatale observée à la crèche de l'hôpital principal de Dakar. Dakar, Sénégal, Novembre 2006-Novembre 2007.

Il est enfin possible de représenter la mortalité observée sur cet échantillon par les effectifs attachés à chaque diagnostic principal.

Le fardeau représenté par la létalité des cas déclarés de souffrance fœtale aigue et d'infection materno-foetale semble d'autant plus évident qu'en comparaison, les cas n'ayant déclarés aucun diagnostic pathologique sont surreprésentés avec une létalité minime (figure 8).

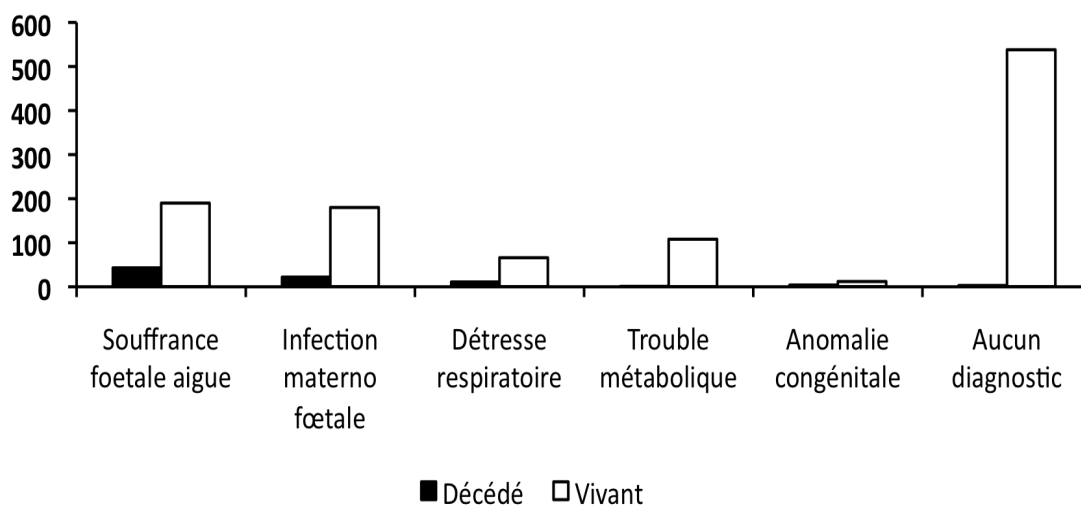


Figure 8 : Représentation des effectifs selon le diagnostic principal retenu

3.7.6 Analyse des facteurs associés à une mortalité néonatale précoce

Par définition les cas de mortalité précoce surviennent avant sept jours de vie. Ils représentent la part la plus importante des décès néonataux constatés à l'hôpital principal de Dakar.

Tableau4 : Analyse multivariée des facteurs associés à une mortalité néonatale précoce.

Régression logistique

	Analyse Univariée			Multivariée		
	RC estimé	[IC 95%]	(p)	RC estimé	[IC 95%]	(p)
Terme de naissance						
Prématurité vs. à terme	4.32	[2.75;6.79]	(<0.0001)	3.99	[2.43;6.54]	(<0.0001)
Trophicité			(0.003)			(0.03)
Hypotrophie vs normotrophie	2.04	[1.19;3.47]	(0.009)	2.10	[1.16;3.80]	(0.01)
Macrosomie vs normotrophie	0.12	[0.02;0.89]	(0.04)	0.43	[0.06;3.27]	(0.41)
Pathologie principale vs. pas de diagnostic pathologique			(<0.0001)			(<0.0001)
Souffrance fœtale aiguë	22.81	[8.92;58.31]	(<0.0001)	18.06	[6.98;46.73]	(<0.0001)
Détresse respiratoire	16.95	[5.72;50.19]	(<0.0001)	9.46	[3.11;28.78]	(<0.0001)
Infection maternofoetale	10.05	[3.68;27.42]	(<0.0001)	7.66	[2.77;21.18]	(<0.0001)
Affection métabolique	2.65	[0.62;11.22]	(0.19)	1.10	[0.25;4.89]	(0.90)
Anomalie congénitale	36.47	[8.69;152.96]	(<0.0001)	26.39	[5.95;117.02]	(<0.0001)
Infection nosocomiale						
Oui versus non	2.54	[1.25;5.16]	(0.01)	1.61	[0.74;3.50]	(0.23)

Une première analyse des variables associées à la survenue des décès précoces confirme qu'une naissance prématurée ou hypotrophique sont des facteurs de risque indépendants d'une mortalité précoce (tableau 4). De même dans le contexte que nous avons décrit, les cas d'infection materno-fœtales, de souffrance fœtale aiguë et de détresse respiratoire sont fortement associés à cette mortalité précoce. Une anomalie congénitale est également fortement associée mais reste rare. Enfin, confirmant une lecture clinique de la prise en charge de ces enfants, les infections nosocomiales ne sont pas responsables d'une mortalité néonatale précoce.

3.7.7. Analyse des facteurs associés à la mortalité néonatale tardive

**Tableau 5 Analyse multivariée des facteurs associés à une mortalité néonatale précoce.
Régression logistique.**

	Univarié			Multivarié		
	RC estimé	[IC 95%]	(p)	RC estimé	[IC 95%]	(p)
Terme de naissance						
Prématuré vs à terme	6.68	[2.83;15.78]	(<0.0001)	4.87	[1.83;12.92]	(0.001)
Trophicité						
Hypotrophie ou macrosomie vs normotrophe	1.19	[0.47;3.03]	(0.72)			
Pathologie principale vs pas de diagnostic pathologique			(0.03)			(0.26)
Souffrance fœtale aigue	10.97	[2.31;52.11]	(0.003)	5.42	[1.05;27.91]	(0.04)
Détresse respiratoire	12.29	[2.02;74.84]	(0.006)	4.52	[0.63;32.33]	(0.13)
Infection materno-foetale	8.79	[1.76;43.94]	(0.008)	4.68	[0.85;25.65]	(0.07)
Affection métabolique	11.70	[2.24;61.04]	(0.003)	2.30	[0.37;14.09]	(0.37)
Infection nosocomiale						
Oui versus non	42.40	[17.57;102.31]	(<0.0001)	29.21	[11.38;75.0]	(<0.0001)

En revanche, en analysant les facteurs associés à l'apparition d'une mortalité tardive après une semaine de vie, il apparaît clairement l'apparition d'une infection nosocomiale est le principal facteur de risque de décès lors de cette période. Une naissance prématurée exposant à une hospitalisation plus prolongée, ce facteur est aussi particulièrement influant dans notre analyse.

3.7.8 Association pathologique :

La lecture des dossiers archivés permet l'attribution d'un diagnostic principal et d'un diagnostic secondaire le cas échéant. Nous constatons que 42,1% des cas déclarés d'infections materno-fœtales étaient associés à une observation médicale décrivant une souffrance fœtale aigue lors de l'admission du nouveau né. Le test d'association réalisé sur l'ensemble de la population (n=1246) confirme la présence un lien significatif entre ces deux diagnostics (Khi-2 = 447,64 ; p<0,0001)

Il s'agit de l'association diagnostique la plus significative que nous avons pu observer dans notre échantillon.

3.8. Discussion

Cette étude rétrospective de la mortalité néonatale nous a permis de décrire et comparer les causes de morbi-mortalité néonatales rencontrées dans ce service à celles rapportées dans les publications scientifiques relatives aux pays en développement. La mortalité néonatale globale à l'hôpital principal de Dakar est donc élevée. Elle est le reflet d'un recrutement spécifique de nouveaux nés hospitalisés pour la suspicion ou l'évidence d'une pathologie néonatale. La mortalité néonatale précoce est la plus représentée, les cas d'infection materno-fœtale et de souffrance asphyxique sont responsables du plus grand nombre de décès lors de cette période, les cas d'infection nosocomiale sont responsables quant à eux de la majorité de la mortalité néonatale tardive. D'un point de vue clinique, un taux de près de 90 décès pour mille naissances vivantes par infection materno-fœtale semble particulièrement élevé dans un contexte où l'accessibilité à une antibiothérapie efficace est disponible. Une approche rationnelle de la prise en charge du risque infectieux à la naissance doit être réalisée. Par ailleurs, une sur représentation des cas d'hospitalisation n'ayant présenté aucun diagnostic pathologique associée au constat de surmortalité nosocomiale en période de fort remplissage du service, nous encourage à identifier la population responsable de cette augmentation de risque et de discuter de la pertinence des motifs d'hospitalisation. Enfin, une association existe entre les diagnostics de souffrance fœtale aigue et d'infection materno-fœtale. Ce lien doit être exploré afin d'optimiser la prise en charge des enfants concernés.

4. Etude prospective

4.1. Objectifs

Cette étude présente une analyse de la mortalité néonatale, principalement orientée vers l'étude des facteurs prédictifs de prise en charge des infections néonatales au sein du service de néonatalogie de l'hôpital principal de Dakar.

4.2. Méthodes

4.2.1. Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective exhaustive de tous les enfants hospitalisés au premier jour de vie (J0) dans le service de néonatalogie de l'hôpital principal de Dakar et suivis pendant tout leur séjour hospitalier.

4.2.2. Description du fonctionnement du service de néonatalogie

Transfert de la salle de naissance au service de néonatalogie

Au cours de notre observation ainsi que depuis plusieurs années, les nouveau-nés étaient transférés depuis la salle de naissance selon des motifs établis entre le service de pédiatrie et celui de la maternité. Lors de leur transfert, les nouveau-nés sont accompagnés d'un dossier déterminant leur identité, leur âge gestationnel ainsi que la date des dernières règles de la mère lorsque celle-ci est connue.

Les données obstétricales telles que l'heure et le type d'accouchement, la qualité du liquide amniotique sont aussi indiquées. Enfin, le score d'Apgar à 5 et 10 minutes de vie est rapporté ainsi que la première pesée en salle de naissance.

Cette observation rédigée par la sage-femme en charge de l'accouchement se termine par le motif d'hospitalisation en néonatalogie.

La plupart de ces critères d'hospitalisation sont objectivables par l'équipe de sage-femme, il s'agit de critères obstétricaux :

- Rupture prolongée de la poche des eaux supérieure à 24 heures
- Hyperthermie maternelle lors du travail

Et des critères néonataux suivants

- Tableau de souffrance fœtale aigue,
- Présence d'un liquide amniotique teinté,
- Détresse respiratoire en salle de naissance,
- Prématurité de moins de 34 SA.

D'autres critères ne font pas l'objet d'une standardisation en salle de naissance, ils sont laissés à l'appréciation de l'équipe en place :

-Détresse respiratoire (les sage-femmes n'utilisent pas le score de Silverman),

-Macrosomie,

-Retard de croissance,

-Suspicion de lésion du plexus brachial, de fracture, d'anomalie congénitale...

Aucun pédiatre n'est présent à l'accouchement sauf motif extraordinaire.

Les nouveau-nés concernés sont alors amenés dans un lange par un brancardier ou par la sage-femme et déposés sur la table chauffante.

Le délai entre la naissance et le transfert est variable selon le degré d'urgence vitale mais il excède rarement 30 minutes. Un pédiatre est présent à la crèche chaque matin pour réaliser la visite médicale, mais en revanche ce n'est pas le cas systématiquement à d'autres moments de la journée. Les infirmières peuvent alors le contacter à l'aide du téléphone de garde ou faire appel à un confrère du service annexe.

Accueil de l'enfant dans le service

En cas de mauvaise adaptation à la vie extra utérine, le nouveau-né est en général vigoureusement frictionné et aspiré afin de libérer les voies aériennes. Une ventilation manuelle au masque est possible, bien que la technique ne soit pas maîtrisée par l'ensemble de l'équipe et que le matériel ne soit pas adapté aux enfants de petit poids de naissance.

Le séchage et le recueil de liquide gastrique sont systématiques ainsi que la pesée et la vérification de l'identité de l'enfant.

Chaque nouveau-né entrant est examiné par un pédiatre qui détermine la prise en charge adaptée.

Suspicion d'infection néonatale précoce

Un protocole est disponible dans le service pour la mise en route d'une antibiothérapie. Ce protocole recommande la mise en route d'une antibiothérapie précoce chez les enfants présentant deux critères « infectieux » ayant motivé l'hospitalisation et un examen clinique pathologique. Il peut s'agir d'un liquide amniotique teinté ou méconial, d'une rupture prolongée de la poche des eaux de

plus de 24 heures ou d'une hyperthermie maternelle per-partum associée à un examen anormal. En présence d'un seul critère, la mise en route précoce d'une antibiothérapie est laissée à l'appréciation du clinicien. Ce dernier attend en général le résultat de l'examen du liquide gastrique qui peut lui parvenir en 48-72 heures et dépend de la qualité du prélèvement, de son conditionnement et de la technique de laboratoire.

Les critères « infectieux » décrits ici ont donc aussi été choisis comme critères d'hospitalisation dans le cadre de la coopération entre les services de pédiatrie et de la maternité.

Lorsqu'une antibiothérapie est décidée les trois molécules recommandées (amoxicilline, cefotaxime, gentamycine) peuvent être prescrites et injectées sur voie veineuse périphérique.

Ces traitements sont disponibles à tout moment dans le service.

Autres mesures

Les enfants de faible poids de naissance (<1500 grammes) peuvent être placés dans l'un des quatre incubateurs selon les disponibilités et l'état de fonctionnement de ces derniers. Les autres nouveau-nés sont répartis dans des berceaux individuels ou sur les plans de travail en cas de surcharge importante.

En cas de détresse respiratoire, des lunettes à oxygène sont disponibles mais une ventilation mécanique ou la mise en place d'une aide inspiratoire plus importante ne sont pas réalisables.

Le citrate de caféine est facilement disponible et utilisable pour prévenir les apnées des enfants prématurés.

Les drogues sédatives et vaso-actives ne sont pas utilisables et la mesure des paramètres de réanimation n'est pas disponible. En cas de besoin, les nouveau-nés quelque soit leur poids de naissance peuvent être perfusés sur voie veineuse périphérique à l'aide d'un cathlon de 24G et d'une solution glucido-calcique standard.

4.2.3. Déroulement de l'étude et recueil des données

Le recueil des données prospectif a été réalisé sur trois mois à l'aide d'une fiche d'évaluation clinico-biologique spécialement conçue pour l'étude et attribuée à chaque enfant né à l'hôpital principal de Dakar et hospitalisé à J0 entre le 1^{er} décembre 2007 et le 31 mars 2008 (*Annexe 1*). Ce document entre autres, a permis notamment de rechercher la présence des facteurs de risque infectieux cliniques décrits par l'ANAES en 2001. Ces facteurs (rupture prolongée des membranes de plus de 18 heures, accouchement spontané à moins de 35 SA et hyperthermie maternelle per-partum) sont dits majeurs puisqu'ils constituent dans la plupart des pays industrialisés un critère décisionnel important pour la mise en route d'une antibiothérapie probabiliste précoce chez les nouveau-nés concernés.

Les facteurs de risques infectieux utilisés à l'hôpital principal de Dakar sont différents de ceux de l'ANAES : en effet la durée de rupture de la poche des eaux est allongée à 24 heures et comme nous l'avons vu, la présence d'un liquide teinté à l'accouchement constitue un motif d'hospitalisation pour risque infectieux. Enfin, les responsables médicaux n'ont pas retenu l'accouchement spontané à moins de 35 SA comme l'un des facteurs de risque infectieux à part entière.

Variables de l'étude prospective

Cette étude a donc permis de renseigner des variables plus précisément que pour le recueil rétrospectif. Les variables utilisées ont pu être affinées de la manière suivante :

Données obstétricales

<i>Age gestationnel</i>	Semaines d'aménorrhée (SA)
<i>Age maternel</i>	Années
<i>Gestité</i>	
<i>Pathologie obstétricale rapportée</i>	Hypertension artérielle Pré-Eclampsie Eclampsie Diabète
<i>Présence d'un facteur de risque infectieux majeur ANAES 2001</i>	Oui (préciser lequel) Non
<i>Type d'accouchement</i>	Voie basse Césarienne
<i>Manœuvre obstétricale</i>	Oui Non
<i>Motif d'hospitalisation</i>	Selon le fonctionnement en vigueur du service
Données néonatales	
<i>Poids de naissance</i>	Grammes
<i>Antibiothérapie dans les premières 24 heures de vie</i>	Oui Non
<i>Nombre de voies veineuses posées</i>	
<i>Infection materno-fœtale confirmée</i>	Oui Non
<i>Germe responsable si retrouvé</i>	
<i>Infection nosocomiale</i>	Oui Non
<i>Germe responsable si retrouvé</i>	
<i>Diagnostic définitif</i>	Principal Secondaire
<i>Devenir à la sortie du séjour hospitalier</i>	Vivant Décédé
<i>Durée d'hospitalisation</i>	Jours

4.2.4. Analyse statistique

Nous avons mesuré le risque de survenue d'une infection materno-fœtale dans la population d'étude, puis étudié ce risque en fonction du motif d'hospitalisation initial et de la présence ou non des facteurs de risque infectieux décrits par l'ANAES.

Nous avons étudiée la sensibilité, spécificité et valeur prédictive négative de la présence de ces différents facteurs.

Enfin, nous avons analysé les facteurs associés à la survenue d'une infection materno-fœtale à l'aide d'une analyse de régression logistique univariée et multivariée. Le rôle de ces facteurs a été exprimé par un rapport de cotes (RC) avec son intervalle de confiance à 95 % (IC_{95%}).

Pour chaque facteur étudié (facteurs de risque infectieux de l'ANAES, motifs hospitalisation, type d'accouchement, manœuvres obstétricales, sexe, âge gestationnel) les analyses univariées ont permis de mesurer l'association entre les facteurs maternels ou néonataux et les infections materno-fœtales (IMF) sans ajustement. Les variables associées à l'apparition d'une IMF avec un seuil de significativité $p \leq 0,25$ ont été sélectionnées afin d'être introduites dans le modèle multivarié estimant la part de chaque facteur avec ajustement.

Enfin, nous avons décrit la mortalité néonatale précoce et tardive telles que définies précédemment.

4.3. Résultats

4.3. 1. Description de la population

Au total, 331 nouveau-nés ont été hospitalisés à J0 de vie, dont 65% sont nés à terme (tableau xx). Les cas de très grande prématurité viables étaient minoritaires (3,3%) mais ils présentaient les plus fort taux de mortalité (50%).

Globalement, 6,6% des enfants étaient nés d'une mère qui avait présenté une pathologie vasculaire obstétricale. La plus forte prévalence des pathologies vasculo-obstétricale dans les populations africaines est connue (ref). Un plus grand nombre de ces pathologies hypertensives déclarées est aussi observé chez les mères ayant donné naissance à un enfant né prématurément. Le taux de césarienne dans cette population était de 17,5%

Tableau 6 : Description de la population néonatale hospitalisée à la crèche de l'hôpital principal de Dakar en fonction de l'âge gestationnel (SA). Dakar, Sénégal, Décembre 2007- Mars 2008.

	Age gestationnel					Total N (%)
	Inférieur ou égal à 30 SA]30-34SA]]34-37SA]]37-41SA]	Supérieur à 41 SA	
Masculin	3	18	16	95	13	155 (46,8)
Féminin	9	19	29	119	10	186 (56,2)
Poids de naissance (grammes)	1295	1881,3	2318,4	3206,1	3318,3	-
Age maternel (années)	25,5	29	28,7	31,2	31,1	-
Gestité	1,6	2,9	2,2	3,2	2,7	-
<i>Pathologie obstétricale vasculaire rapportée</i>						22 (6,6)
Pré-éclampsie	1	7	1	3	0	12
Eclampsie	1	1	0	0	0	2
Hypertension gravidique	0	3	1	5	1	10
<i>Type d'accouchement</i>						
Voie basse	11	27	36	181	18	273 (82,5)
Césarienne	1	10	9	33	5	58 (17,5)
Total N(%)	12 (3,6)	37 (11,2)	45 (13,6)	214 (64,7)	23 (6,9)	331

4.3.2. Distribution des nouveau-nés selon le motif d'hospitalisation

Dans cette population, le motif d'hospitalisation le plus représenté était la présence d'un liquide amniotique teinté lors de l'accouchement (32,9%). Ce critère était considéré comme un facteur de risque infectieux justifiant à lui seul une hospitalisation. Puis les nouveau-nés présentant un tableau de souffrance asphyxique (Apgar <7 à 5 min de vie) (22,4%) et ceux nés prématurément (13,3%) représentaient ensuite les deux autres motifs d'hospitalisation les plus fréquents (figure 9).

Les nouveau-nés hospitalisés pour « risque infectieux » sont distingués de ceux hospitalisés pour liquide amniotique teinté et représentaient 11,5% des motifs d'hospitalisation. Le critère risque infectieux regroupe ici la rupture prolongée de la poche des eaux de plus de 24 heures et l'hyperthermie maternelle per partum. Ces deux critères bien que différents sont assimilés au terme « risque infectieux » lors de la rédaction du dossier de transfert par les sage-femmes. La distinction entre ces deux événements est possible mais afin de respecter les catégories de transfert en vigueur lors de l'observation, nous avons présenté ces chiffres regroupés.

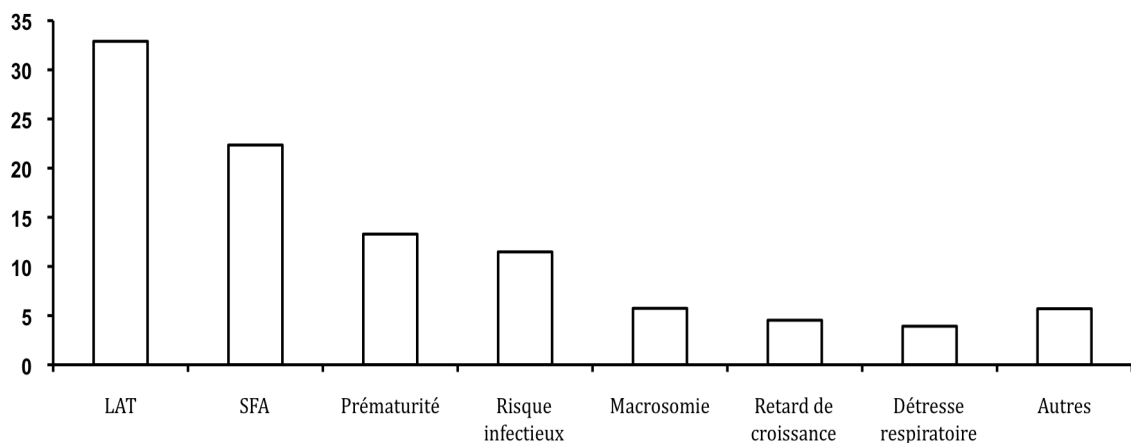


Figure 9 : Répartition des 331 nouveau-nés selon le motif principal d'hospitalisation (%) à la crèche de l'hôpital principal de Dakar en fonction de l'âge gestationnel (SA). Dakar, Sénégal, Décembre 2007-Mars 2008.

4.2.3 Description des cas d'infections néonatales

Parmi les 331 nouveau-nés, 69 nouveau-nés ont présenté une infection materno-fœtale confirmée, soit une prévalence observée donc de 20,8% (intervalle de confiance [IC] à 95% : 16,3%-25,3%) sur l'ensemble de la population et 15 enfants ont présenté une infection nosocomiale (4.5% ; IC 95% : 2,2%-6,8%).

Le prélèvement gastrique réalisé à la naissance a permis d'identifier le germe responsable dans 56,5% des cas.

Germe	Nombre de cas
<i>Streptocoque B</i>	19
<i>Escherichia Coli</i>	12
<i>Streptocoque non groupable</i>	2
<i>Klebsiella</i>	2
<i>Pyocyanique</i>	2
<i>Enterobacter sp</i>	1
<i>Plasmodium falciparum</i>	1
<i>Germe inconnu</i>	30

Le seul diagnostic de paludisme néonatal a été rendu possible par la réalisation d'une goutte épaisse chez le nouveau-né dont la mère avait présenté un accès palustre per-partum documenté.

Parmi ces 69 cas d'infection materno-fœtale initiale, 6 nouveau-nés ont présenté une infection nosocomiale au cours de leur hospitalisation.

La documentation microbiologique des infections nosocomiales a été plus délicate dans la mesure où la réalisation d'une hémoculture est malaisée dans le contexte décrit. Huit cas sur 15 (plus de la moitié) sont demeurés ainsi sans étiologie identifiée, les autres cas pouvant être représentés de la manière suivante :

Type d'infection nosocomiale	Effectif
<i>Sepsis à Staphylocoque aureus</i>	2
<i>Sepsis à Escherichia Coli</i>	1
<i>Sepsis à Pyocyanique</i>	1
<i>Sepsis à Entérobacter sp</i>	1
<i>Sepsis à Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Diarrhée aigue et syndrome inflammatoire</i>	1
<i>Germe non identifié</i>	8

4.2.5. Analyse du risque d'infection selon le motif d'hospitalisation principal

L'incidence des cas d'infections materno-fœtale en fonction du motif initial d'hospitalisation est présentée dans le tableau 7.

Tableau 7 : incidence (avec son intervalle de confiance à 95%) des infections materno-fœtale et infection nosocomiale chez les enfants hospitalisés en fonction de leur motif initial d'hospitalisation.

Motif d'hospitalisation	Nombre (n=331)	Infections materno-fœtales		Infections nosocomiales	
		Nombre (n=)	% (IC à 95%)	Nombre (n=)	% (IC à 95%)
Liquide amniotique teinté	109	5	4,6 (0,6-8,5)	0	-
Souffrance fœtale aigue	74	34	45,9 (34,6-57,3)	4	5,4 (0,2-10,5)
Prématurité	44	9	20,5 (8,5-32,4)	8	18,2 (6,8-29,6)
Risque infectieux	38	14	36,8 (21,5-52,2)	1	2,6 (-2,5-7,7)
Autres *	66	7	10,6 (3,2-18)	3	3 (-1,1-7,2)

*Autres : macrosomie (n=19), retard de croissance (n= 15), détresse respiratoire (n= 13), surveillance (n=5), post terme (n=4), forceps (n=3), PTME (n=2), malformation congénitale (n=1), trisomie (n=1), hydramnios (n=1), oligoamnios (n=1), tuberculose maternelle (n=1).

Au cours de l'étude, 109 enfants ont été hospitalisés pour la présence d'un liquide amniotique teinté lors de l'accouchement, dont 89% n'ont présenté aucun diagnostic pathologique au cours de leur hospitalisation. Seuls 5 d'entre eux ont présenté une infection materno-foetale confirmée (4,6%) (tableau 7) et parmi eux, 3 cas présentaient un facteur de risque infectieux majeur défini par l'ANAES 2001 (3 cas de rupture prolongée des membranes >18 h) mais n'avaient pas été hospitalisés pour ce motif. Dans ce sous-groupe, aucune infection nosocomiale n'a été observée et aucun décès n'a été constaté.

Parmi les 74 nouveau-nés hospitalisés pour un tableau de souffrance fœtale aigue, 46% ont développé une infection materno-fœtale documentée et 4 (5,4%) une infection nosocomiale.

Enfin, 37% des 38 nouveau-nés adressés pour « risque infectieux » ont effectivement présenté une infection materno-fœtale. Parmi ces 38 cas un seul enfant a souffert d'une infection nosocomiale.

Les derniers cas d'infection materno-fœtale constatés ont été adressés pour prématurité (n=9), détresse respiratoire (n=3), retard de croissance (n=3) et macrosomie (n=1).

Ces données préfigurent la discordance qui semble exister entre les motifs de transfert dans le service de néonatalogie et le risque de développer une infection materno-fœtale. La présence d'un liquide amniotique teinté à l'accouchement est faiblement associée à l'apparition d'une infection précoce alors que l'on peut constater qu'une admission pour tableau de souffrance fœtale aigue est plus fortement associée au risque infectieux.

4.2.5. Infections materno-fœtales et facteurs de risque infectieux

Parmi les 331 nouveau-nés hospitalisés, 99 (29,9%) présentaient l'un des facteurs de risque infectieux majeurs définis par l'ANAES avec 67 ruptures spontanées de la poche des eaux de plus de 18 heures, 31 naissances spontanées avant 35 SA et un seul cas d'hyperthermie per-partum. Bien qu'ils ne constituaient pas systématiquement le motif d'hospitalisation dans la prise en charge de ces enfants, ces critères majeurs peuvent être connus dès l'admission de l'enfant.

La répartition des cas d'infection materno-fœtale peut être présentée de la manière suivante, les sujets hospitalisés pour rupture des membranes de plus de 24 heures étant nécessairement inclus dans les cas de rupture de plus de 18 heures.

Tableau 8 : Incidence des cas d'infection materno-fœtale selon la présence ou l'absence d'un facteur de risque infectieux ANAES. Hôpital principal de Dakar. Dakar, Sénégal 1^{er} décembre 2007 - 31 mars 2008.

Evaluation à l'admission	Infection materno-fœtale N (%)	Pas d'infection N (%)	Total, N (%)
FRI ANAES présent	43 (62,3)	56 (21,4)	99 (29,9)
FRI ANAES absent	26 (37,7)	206 (78,6)	232 (70,1)
Total	69 (20,8)	262 (79,2)	331 (100,0)

Au total, 43 enfants avaient au moins un facteur de risque infectieux à l'admission parmi les 69 enfants ayant fait une infection materno-foetale, soit une sensibilité de 62,3%. En revanche, l'absence de ces facteurs de risque était plus spécifique (78,6%) de l'absence d'infection (tableau 8). Parmi les 99 enfants qui avaient un facteur de risque infectieux à l'admission, 43 ont effectivement fait une infection materno-foetale en cours de séjour hospitalier, soit une valeur prédictive positive de la présence de ces facteurs de risque de 43,4%.

Tableau 9 : Incidence des cas d'infection materno-fœtale selon le type de facteur de risque infectieux considéré. Hôpital principal de Dakar. Dakar, Sénégal 1^{er} décembre 2007-31 mars 2008.

Type de FRI	Effectif	Infections materno-foetales confirmées	Proportion (%)
<i>RPM > 18 heures</i>	67	31	46,3
<i>Hyperthermie per -partum</i>	1	1	100
<i>Accouchement spontané avant 35 SA</i>	31	11	35,5
<i>Liquide amniotique teinté isolé</i>	109	2	1,8

4.2.6 Analyse de la prise en charge du risque infectieux

La mise en route précoce d'une antibiothérapie prophylactique chez les enfants à risque est un élément déterminant de l'amélioration de la morbi-mortalité liée aux cas d'infections materno-foetales. Parmi les 331 nouveaux nés suivis au cours de leur hospitalisation, 69 ont déclarés une infection materno-foetale mais seuls 25 d'entre eux ont reçu une antibiothérapie au cours des premières 24 heures de vie. Bien qu'un facteur de risque infectieux ANAES n'ait été présents que pour 43 d'entre eux, la mise

en route d'une antibiothérapie dans les premières 24 heures de vie n'a pas été systématique. Nous observons en effet que parmi les cas de rupture prolongée de la poche des eaux, 31 nouveaux nés ont présenté une infection précoce (46,26%), mais que 45,16% d'entre eux (n=14) n'a pas été traité d'emblée. De même que parmi les cas d'accouchement prématuré spontané, 11 sujets ont présenté une infection précoce (35,48%) mais que 63,64% d'entre eux (N=7) n'a pas été traité d'emblée. Enfin, la seule admission dont la mère a présenté une hyperthermie per-partum a été traitée précocement avec efficacité avant que le diagnostic de paludisme congénital n'ai été confirmé.

4.2.7 Souffrance fœtale aigue et infection materno-foetale

Nous avons pu constater qu'un pourcentage important de nouveaux nés adressés pour un score d'Apgar inférieur à 7 à 5 minutes de vie avait présenté une infection materno-fœtale précoce. En excluant les cas présentant un facteur de risque infectieux majeur ANAES 2001 (n=232) il convient d'étudier le lien existant entre souffrance fœtale aigue et infection materno-foetale. Nous observons ici 26 cas d'infections materno-foetales sur 232 naissances adressées (11,21%) et 52 cas d'hospitalisations pour souffrance fœtale aigue. Parmi ces 52 nouveaux nés ayant présenté un score d'Apgar anormal à 5 minutes de vie 17 ont déclarés une infection précoce. Cette proportion représente 32,69% des admissions pour souffrance fœtale aigue.

Ainsi sur l'ensemble de notre population (n=331) 24,64% des cas déclarant une infection materno-fœtale précoce ont été hospitalisé pour un indice d'Apgar inférieur à 7 à 5 minutes de vie. Un test d'indépendance statistique nous permet d'évaluer l'association existant entre une admission pour souffrance fœtale aigue et l'apparition d'une infection materno-foetale :

Population ne présentant pas de facteurs de risque ANAES 2001 :

	Infection maternofoetale +	Infection maternofoetale -
Souffrance foetale +	17	35
Souffrance foetale -	9	171

Le lien observé entre ces variables est une association positive et statistiquement significative ($\chi^2 = 28,37$ $p < 10^{-6}$). Il convient d'exclure les autres causes supposées de souffrance fœtale aiguë afin de poursuivre l'analyse. Dans le contexte que nous avons décrit nous pouvons considérer que la réalisation d'une césarienne ou d'une manœuvre obstétricale constitue un facteur de risque de souffrance. Ces procédures obstétricales exposent le nouveau-né à un risque accru de souffrance hypoxique. La population restante est donc de 135 cas. Ainsi nous rapportons 15 cas d'infection admis pour un tableau de souffrance fœtale aiguë sans manœuvre obstétricale ni facteur de risque infectieux ANAES sur un total de 18.

Population ne présentant pas de facteurs de risque ANAES 2001 ni de motifs obstétricaux d'asphyxie néonatale :

	Infection maternofoetale +	Infection maternofoetale -
Souffrance foetale +	15	22
Souffrance foetale -	3	135

L'association statistique observée reste significative ($\chi^2 = 46,54$ $p < 10^{-7}$). Enfin, d'un point de vue clinique et afin de d'évaluer la situation à laquelle peuvent être confrontés les soignants au cours de leur pratique, si l'on ne tient pas compte la recherche d'un facteur de risque infectieux majeur ANAES nous observons 34 cas d'infection précoce hospitalisés pour souffrance dont 28 cas étaient cliniquement significatifs ce qui représente 40,57% des cas d'infection materno-foetale (49,27% pour le motif d'hospitalisation). Parmi ces 34 cas nous distinguons 23 cas d'infection hospitalisés pour souffrance sans manœuvre obstétricale dont 19 cas étaient cliniquement significatifs soit 27,53% des infections (33,33% pour le motif d'hospitalisation).

4.2.8 Prédiction du risque infectieux

L'optimisation de la prise en charge du risque infectieux est un objectif raisonnable dans un contexte hospitalier où la disponibilité d'une antibiothérapie ne pose pas de difficulté. Dans cette optique, il est intéressant d'évaluer la valeur prédictive des différentes informations susceptibles d'orienter la prise en charge des d'infection

précoces. Il s'agit d'informations accessibles de manière immédiate lors de l'admission de chaque enfant.

Les résultats obtenus ci dessous sont calculés sur la base des données recueillies de manière prospective au sein d'une population de 331 nouveau-nés hospitalisés. La prévalence des cas d'infection materno-fœtale y était de 20,84 pour cent sur une période de 3 mois.

Selon nos données, la présence d'une rupture prolongée des membranes de plus de 18 heures présente une VPP (valeur prédictive positive) de 0,46 (IC95% ; 0,34-0,58) pour l'apparition d'une infection. Le fait d'observer un accouchement spontané avant 35 semaines d'aménorrhée présente quand à lui une VPP de 0,35 (IC95% ; 0,19-0,52).

En revanche, la présence d'un liquide amniotique teinté isolé sans aucun autre facteur de risque infectieux majeur ANAES présente une VPP de 0,02 (IC95% ; -0,008-0,05) pour prédire un risque infectieux.

En admettant que l'on prenne en compte le critère « souffrance fœtale aigue » comme test prédictif de risque infectieux précoce, un score d'Apgar inférieur à 7 à 5 minutes de vie possède une valeur prédictive positive de 0,32 (IC 0,19 - 0,45) en l'absence de tout autre facteur de risque infectieux ANAES utilisable.

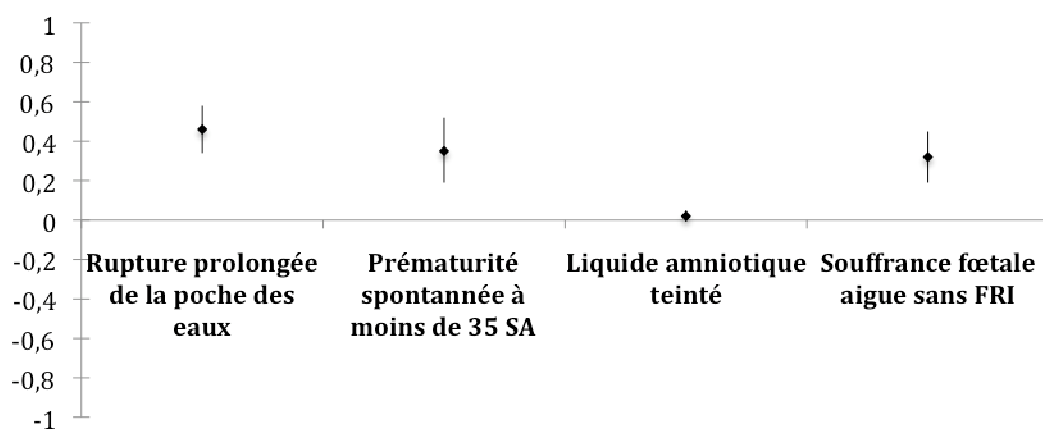


Figure 10 : Valeurs prédictives positives pour l'apparition d'une infection materno-foetale

De nous pouvons tester la valeur prédictive négative de l'absence de ces critères permettant de sursoir à une antibiothérapie précoce. Nous observons alors que

celle-ci est forte pour chaque critère et que la présence d'un score d'Apgar haut (> 7 à 5 minutes de vie) en l'absence de facteur de risque infectieux anamnestique en dépit de la coloration éventuelle du liquide amniotique est un élément fort pour prédire l'absence d'infection materno-fœtale. (VPN 0,93, IC [0,9 – 0,97])

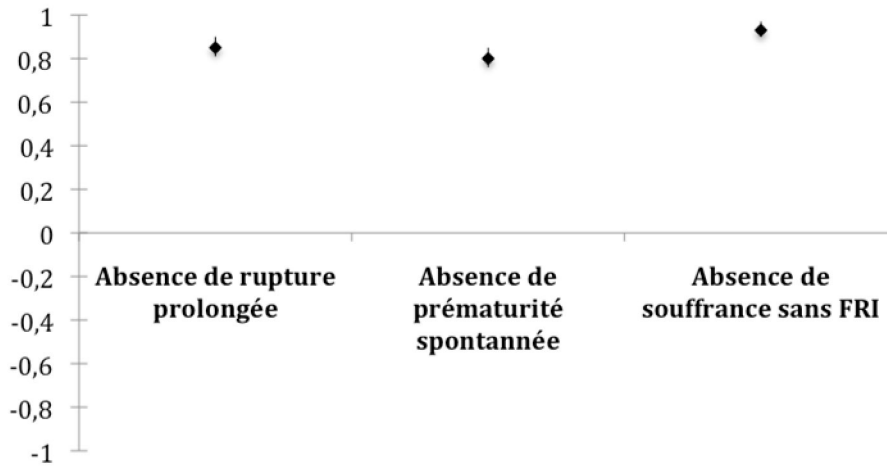


Figure 11 : Valeurs prédictives négatives pour l'apparition d'une infection materno-foetale

4.2.9 Analyse des facteurs associés à la survenue d'une infection materno-fœtale

L'étude des facteurs associés à l'apparition d'une infection materno-fœtale prenant en compte les facteurs de risque infectieux et des variables d'ajustement telles que l'âge gestationnel et le sexe de l'enfant a été effectuée par régression logistique sur la quasi-totalité de la population observée (n=330), (Tableau 10). Le cas d'hyperthermie maternelle a été exclu car il était le seul représentant de cette catégorie de risque infectieux avec un diagnostic de paludisme néonatal qui avait été porté par la suite.

Tableau 10 : Etude des facteurs associés à la survenue d'une infection materno-fœtale dans le service de néonatalogie de l'hôpital principal de Dakar, Dakar, Sénégal 1^{er} décembre 2007, 31 mars 2008.

	Univarié			Multivarié		
	RC estimé	[IC 95%]	(p)	RC estimé	[IC 95%]	(p)
Facteurs de risque infectieux ANAES (versus absence)			(<0.0001)			(<0.0001)
Rupture prolongée des membranes > 18 heures	6.82	[3.63;12.81]	(<0.0001)	23.24	[6.72;80.31]	(<0.0001)
Prématurité spontanée <35 SA	4.36	[1.88;10.11]	(0.0006)	12.09	[2.43;60.06]	(0.002)
Motifs d'hospitalisation*			(<0.0001)			(<0.0001)
Souffrance fœtale aiguë	10.41	[3.41;31.82]	(<0.0001)	6.66	[2.01;22.08]	(0.002)
Détresse respiratoire	3.67	[0.71;19.02]	(0.12)	2.94	[0.53;16.27]	(0.21)
« Risque infectieux »	6.63	[1.95;22.53]	(0.002)	0.35	[0.06;2.03]	(0.24)
Prématurité	3.15	[0.90;11.05]	(0.07)	1.37	[0.25;7.52]	(0.72)
Liquide amniotique teinté	0.59	[0.15;2.29]	(0.44)	0.25	[0.05;1.21]	(0.08)
Type d'accouchement						
Césarienne (versus voie basse)	1.61	[0.84;3.09]	(0.15)	4.39	[0.80;24.17]	(0.09)
Manœuvres obstétricales (versus absence)	1.72	[0.95 ;3.12]	(0.07)	0.49	[0.10 ;2.33]	(0.37)
Sexe de l'enfant						
garçon (versus fille)	0.85	[0.50;1.46]	(0.56)	0.69	[0.36;1.33]	(0.27)
Age gestationnel (SA)			(0.21)			(0.63)
< 30	1.44	[0.37;5.57]	(0.59)	0.21	[0.03;1.65]	(0.14)
]30 ;34]	2.34	[1.10;4.99]	(0.03)	0.36	[0.07;1.75]	(0.21)
]34 ;37]	0.80	[0.33;1.91]	(0.61)	0.70	[0.23;2.11]	(0.53)
> 41 SA	1.20	[0.42;3.43]	(0.73)	1.13	[0.33;3.82]	(0.85)

Dans l'analyse multivariée, seuls trois facteurs étaient significativement associés à la survenue d'une infection materno-fœtale : les deux facteurs de risque infectieux ANAES : rupture prolongée des membranes de plus de 18h et prématurité spontanée <35 SA et l'existence d'une souffrance fœtale aigüe à l'entrée. Concernant l'étude des motifs d'hospitalisation, l'analyse multivariée permet de mettre en perspective une différence dans leur association à une infection materno-fœtale. En particulier, une admission pour liquide amniotique teinté n'était pas significativement associé à l'apparition d'une infection alors qu'un transfert pour tableau de souffrance fœtale aigüe était significativement lié à l'apparition d'une infection materno-fœtale (tableau 10).

4.2.10. Description de la mortalité observée

Au cours de cette période d'observation, 22 décès sont survenus, soit une mortalité néonatale de 66,4 pour mille (tableau 11). Comme dans notre étude rétrospective, la plus grande partie des décès observé est survenu au cours des sept premiers jours de vie, avec une mortalité néonatale précoce de 39 pour mille et tardive de 27 pour mille.

Parmi ces 22 décès néonataux, 5 sont directement attribuables à une infection materno-fœtale, 6, à une SFA et 8 (36%) à une infection nosocomiale.

Aucun de ces cas n'avait été adressé dans le service pour la présence d'un liquide amniotique teinté, 55%% avaient été référés pour un tableau de souffrance fœtale aigüe (n=12), 32% pour prématurité (n=7) et 3 pour risque infectieux, anomalie congénitale et retard de croissance respectivement.

Les infections nosocomiales tardives sont survenues en majorité chez des nouveau-nés de faible poids de naissance (n=6 de poids inférieur à 1500 grammes). Parmi ces cas, le nombre de voies veineuses périphériques posées en cours d'hospitalisation était nettement plus élevé que la moyenne de l'ensemble de la population (6 contre 1,5).

Tableau 11: Mortalité néonatale précoce, tardive et hospitalière selon les principales caractéristiques néonatales des enfants des enfants hospitalisés dans le service de néonatalogie de l'hôpital principal de Dakar. Dakar, Sénégal, 1^{er} décembre 2007 - 31 mars 2008.

	Mortalité observée pour mille enfants vivants de J0 à J7	Mortalité observée pour mille enfants vivants de J7-J28	Mortalité globale
Masculin (n=186)	53,8	34,1	91,4
Féminin (n=142)	21,1	14,4	35,2
< 30SA (n=12)	83,3	454	500,0
] 30-34SA] (n=37)	108,1	0	108,1
] 34-37SA] (n=45)	44,4	23,3	66,7
] 37-41SA] (n=214)	23,4	9,6	32,7
> 41SA (n=23)	86,9	0	86,9
Total	39	27	66,4
Infection materno-fœtale (n=63)	63,5	16,9	79,4
Souffrance foetale (n=32)	187,5	0	187,5

5. Discussion

L'analyse comparée des résultats obtenus dans les études rétrospective et prospective conduite dans le service de néonatalogie de l'hôpital principal de Dakar permet de conforter les observations suivantes.

La mortalité néonatale en particulier précoce est élevée. Notre étude nous montre qu'en dépit d'un recrutement hospitalier la distribution des causes de cette mortalité reste semblable à celle décrite dans la plupart des études menées dans les pays en développement. Celle ci est principalement liée à une souffrance fœtale aigue ou la survenue d'une morbidité infectieuse. De plus, cette structure des soins est exposée à une surcharge quotidienne aggravant de ce fait le risque d'affection nosocomiale et la qualité des soins. Le principal motif d'admission dans ce service est la présence d'un liquide amniotique teinté lors de l'accouchement. La majorité des enfants de cette sous population n'est pas exposé à l'apparition d'un diagnostic

pathologique. Les analyses de régression montre que ce critère alors considéré comme un facteur de risque infectieux n'est pas associé à l'apparition d'une infection materno-fœtale. En revanche cette même étude montre qu'il existe des facteurs de risque infectieux objectivables dès l'admission de chaque nouveau né et fortement associés à la survenue d'une infection materno-fœtale en cours de séjour hospitalier pouvant aboutir au décès néonatal. Ces facteurs de risques infectieux ont été décrits dans les recommandations ANES 2001 et correspondent aux critères anamnestiques suivants : accouchement spontané avant 35 semaines d'aménorrhée, rupture prolongée de la poche des eaux de plus de 18 heures et hyperthermie maternelle. Bien que ces critères soient partiellement utilisés dans le service de néonatalogie de l'hôpital principal de Dakar, la prise en charge du risque infectieux n'est pas toujours adéquate : il existe de nombreuses opportunités manquées de débiter un traitement antibiotique prophylactique. De plus l'existence d'un liquide amniotique teinté, qui justifie aujourd'hui une hospitalisation systématique est à l'origine d'une surcharge du système hospitalier pouvant augmenter le risque d'infection nosocomiale. Les cas de souffrance fœtale aigue responsables eux aussi d'une mortalité importante ont fait l'objet d'une étude spécifique. En l'absence d'examens complémentaires disponibles de manière systématique la présence d'un score d'Apgar inférieur à 7 à 5 minute de vie est un marqueur important de l'apparition d'une infection materno-fœtale. Cliniquement cette observation évoque le fait que l'infection materno-fœtale est responsable d'un tableau de souffrance lors de la délivrance. Ce critère est d'ailleurs reconnu comme un critère décisionnel supplémentaire lors de l'évaluation du risque infectieux dans de nombreux services de néonatalogie ⁽¹³⁾.

Malgré la petite taille la cohorte prospective, l'exhaustivité du recueil de données rétrospectif nous permet de conforter les observations formulées.

Grace à cette étude nous sommes en mesure de proposer une approche rationnelle du risque infectieux néonatal à l'hôpital principal de Dakar. Bien que la technicité de la prise en charge des cas de souffrance neurologique et/ou multiviscérale demeure un frein à l'amélioration du taux de mortalité lié aux cas de souffrances asphyxiques isolées un certain nombre de ressources thérapeutiques sont disponibles dans ce service. Les antibiotiques recommandés dans la prise en charge des infections materno-fœtales (ampicilline, céfotaxime, gentamycine) sont

aisément accessibles. La plupart des études indiquent que dans des conditions sanitaires limitant l'accès aux examens complémentaires et aux moyens de surveillance clinique fiables, la mise en route d'une antibiothérapie précoce chez un sujet à risque infectieux (i.e. dans les premières 24h de vie) constitue la meilleure attitude thérapeutique. Selon nos observations, la présence d'un facteur de risque infectieux majeur ANAES 2001 doit être un critère décisionnel pour débiter un traitement antibiotique précoce (<24heures de vie).

Nous faisons aussi l'hypothèse que l'exclusion des hospitalisations pour liquide amniotique teinté isolé permettrait de diminuer le taux de remplissage du service de néonatalogie et ce faisant le risque d'infection nosocomiale. En effet, il est admis qu'un taux de remplissage hospitalier moins important diminue le risque de transmission d'infection nosocomiale ainsi que le risque de surmortalité nosocomiale. Enfin, il est raisonnable d'envisager qu'un volume d'hospitalisation moins important diminue la charge de travail et permette d'améliorer la qualité des soins.

A titre de comparaison, une étude publiée en 2007 ⁽¹⁸⁾ a évalué l'impact de la mise en place d'interventions simples sur la mortalité néonatale dans un hôpital universitaire Indien. Les conditions de pratique décrites sont relativement proches à celles observées à l'hôpital principal de Dakar, bien que l'unité de soin néonatal de cet hôpital de New Delhi dispose d'un plus grand nombre d'infirmières et de médecins ainsi que des quelques appareils de ventilation mécanique. Les auteurs se sont attachés à appliquer et à évaluer une série de neuf interventions de bases inspirées des publications réalisées par l'équipe de recherche pour la survie néonatale de la revue Lancet.

Ces interventions sont les suivantes :

- Rationalisation des motifs d'hospitalisation
- Diminution de la durée d'hospitalisation
- Remise en cause des habitudes de pratique médicales
- Renforcement des mesures d'asepsies
- Encouragement de l'alimentation entérale
- Rationalisation de l'antibiothérapie
- Formation continue des infirmières

- Mise en place de protocoles thérapeutiques
- Autre : recherche et prise en charge de la rétinopathie du prématuré

Deux observations prospectives comparées de huit mois ont permis de mettre en évidence une diminution de 30% (20,3°/°° contre 29,3°/°°) du taux de mortalité néonatale global après la mise en place de ces interventions. Les principales causes de morbi-mortalité observées concernaient les cas d'infections néonatales et ceux de souffrance fœtale aigue. La diminution la plus significative a concernée les cas de décès par sepsis avec 15,5% des décès contre 37,9% avant intervention ($p < 0,01$). En revanche, comme nous avons pu le deviner lors de notre expérience à l'hôpital principal de Dakar, les auteurs n'ont pas constaté de diminution significative de la mortalité liée aux souffrances asphyxiques. Cette étude a aussi permis de montrer une diminution significative de la durée d'hospitalisation des nouveau-nés et de l'utilisation des antibiotiques de seconde ligne classiquement réservés aux cas d'infection nosocomiale.

Les résultats de notre étude confirment et rationalisent l'impact d'au moins quatre de ces interventions dans la structure de soin de l'hôpital principal de Dakar.

Dans ce contexte spécifique à l'hôpital principal de Dakar, nous proposons une intervention supplémentaire. En l'absence de meilleurs moyens de prédictions du risque infectieux, il nous est apparu que la présence d'une souffrance fœtale aigue inexplicée est liée de manière significative à l'apparition d'une infection précoce. Cette infection materno-fœtale est certainement responsable de la mauvaise adaptation extra utérine du fœtus. Nous proposons donc que les cas de souffrance fœtale aigue inexplicée soient considérés à risque de développer cliniquement une infection précoce. Un traitement antibiotique systématique doit être discuté. Cette recommandation devra être évaluée dans une nouvelle étude.

Seule une politique rationnelle et réaliste dans l'application d'interventions de santé publique nous permettra d'améliorer progressivement les chiffres de mortalité néonatale dans les pays en développement. Ces politiques de soins peuvent puiser leur orientation dans des analyses aussi simples que celle que nous

présentons afin d'être adaptée à chaque situation. Leur mise en œuvre opérationnelle doit être évaluée à l'avenir afin de progresser dans l'atteinte des objectifs du millénaire.

6. Références :

1. Lawn JE, Cousens S. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet*. 2005; 365: 891–900
2. Lawn JE, et al. Four million newborn deaths: Is the global research agenda evidence-based? *Early Hum. Dev.* (2008)
3. Vinod K. Paul. The current state of newborn health in low-income countries and the way forward. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* (2006)
4. Ndiaye S, Ayad M. Senegal: DHS, 2005 - Final Report
5. Lawn JE, Wilczynska-Ketende K. Estimating the causes of 4 million neonatal deaths in the year 2000. *International Journal of Epidemiology* 2006;35:706–718
6. Martines J, Vinod K, Neonatal survival: a call for action. *Lancet*. 2005; 365: 1189–97
7. Darmstadt G, Bhutta Z, Cousens S. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? *Lancet*. 2005; 365: 977–88
8. Knippenberg R, Lawn J, Systematic scaling up of neonatal care in countries *Lancet* 2005; 365: 1087–98
9. Fujikara T., Froehlich L.A. The influence of race and others factors on pulmonary hyaline membranes. *Am. J. Obst. Gynec.*, 1966 ; 8 ; (4) : 572-578.
10. Imbert P, Burguet A. Facteurs de mortalité néonatale à l'Hôpital Principal de Dakar. *Med. Trop. (Mars)*, 1988 ; 48 (1) : 33-38.
11. Zaidi A, Huskins W. Hospital-acquired neonatal infections in developing Countries. *Lancet* 2005; 365: 1175–88
12. Thaver D, Zaidi A. Burden of Neonatal Infections in Developing Countries - A Review of Evidence From Community-Based Studies. *The Pediatric Infectious Disease Journal* Volume 28.
13. Richardson DK, Corcoran JD. SNAP-II and SNAPPE-II: simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J. Pediatr* 2001; 138:92-100
14. UNICEF. State of the World's Children 2005. New York: UNICEF, 2004.

15. WHO Statistical Information System (WHOSIS), 2005.
16. Usher R, McLean F. Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *J Pediatrics*, 901-910 (1969)
17. Service des recommandations et références professionnelles Anaes. Recommandations pour la pratique clinique diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né septembre 2002, *Archives de pédiatrie* (2003) 489–496
18. Agarwal R, Agarwal K. Impact of simple interventions on neonatal mortality in a low-resource teaching hospital in India. *Journal of Perinatology* (2007) 27, 44 – 49

Annexe 1 : fiche de recueil de données prospectives

ETUDE SUR LA MORBI-MORTALITE NEONATALE A L'HOPITAL PRINCIPAL DE DAKAR

Nouveau-né :

Date de naissance (jj/mm/aa) : /_/_/_/_/
Age gestationnel (semaines d'aménorrhée): ____
Poids de naissance (grammes) : ____
Trophicité: *Hypotrophe* - *Eutrophe* - *Macrosome*
Sexe : *Masculin* - *Féminin*

Mère :

Age (années) : ____
Gestité (nombre total de grossesses) : ____
Pathologie obstétricale rapportée : _____
(HTA, Diabète, Infection...)

Accouchement :

Présence d'un facteur de risque infectieux *anaes 2001 (FRI)* : OUI - NON
Voie Basse - *Césarienne*
Manœuvres obstétricales : OUI - NON
(*Une césarienne est considérée comme une manœuvre*)

Hospitalisation :

Motif d'hospitalisation : _____

Mise en route d'une antibiothérapie à J0 : OUI - NON
Confirmation biologique (CRP 0-48h > 5 mg/l et/ou PG +) : OUI - NON
Identification du germe : _____

Nombre de voies veineuses posées : /_/_/

Infection nosocomiale : OUI - NON
Identification du germe : _____

Durée de l'hospitalisation (jours): /_/_/

Diagnostics retenus (2 au maximum) : -

Devenir : Vivant - Décédé

FRI (anaes 2001) :

- *Chorioamniotite maternelle*
- *Jumeau atteint d'une IMF*
- *Température maternelle en début de travail > 38°C*
- *Rupture prolongée de la poche des eaux > 18 heures*
- *RPM avant 37 SA*
- *Accouchement spontané < 35 SA*
- *Portage ou infection maternelle à streptocoque B NON TRAITÉ*

